



**HAL**  
open science

## Les conseils officinaux aux voyageurs

Elodie Brault

► **To cite this version:**

| Elodie Brault. Les conseils officinaux aux voyageurs. Sciences pharmaceutiques. 2008. hal-01733647

**HAL Id: hal-01733647**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733647v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

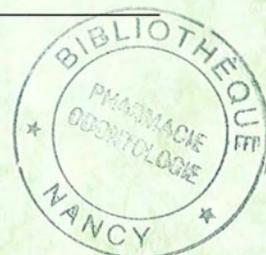
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

T/PH/N/2008/49D

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2008**

**FACULTE DE PHARMACIE**



**LES CONSEILS OFFICINAUX AUX VOYAGEURS**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 juin 2008

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Elodie BRAULT**

née le 16 décembre 1983 à Metz (Moselle)

**Membres du Jury**

Président : M. François BONNEAUX, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. Philippe BESANCON, Praticien attaché au service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Brabois, Nancy  
M. Philippe JEANMAIRE, Pharmacien

BU PHARMA-ODONTOL



D

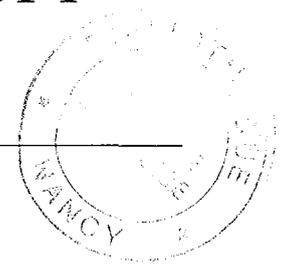
104 079145 8



T/PH/N/2008/529

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2008**



---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**LES CONSEILS OFFICINAUX AUX VOYAGEURS**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 juin 2008

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Elodie BRAULT**

née le 16 décembre 1983 à Metz (Moselle)

**Membres du Jury**

Président : M. François BONNEAUX, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. Philippe BESANCON, Praticien attaché au service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Brabois, Nancy  
M. Philippe JEANMAIRE, Pharmacien

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1  
FACULTE DE PHARMACIE

**DOYEN**

Chantal FINANCE

**Vice-Doyen**

Francine PAULUS

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Pierre LABRUDE

**Responsable de la Commission de la Recherche**

Jean-Claude BLOCK

**Directeur des Etudes**

Gérald CATAU

**Responsable de la Commission des Relations Internationales**

Janine SCHWARTZBROD

**Responsable de la Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la Commission Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :**

Gérald CATAU

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du CEPH :**

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Jean-Michel SIMON

**Doyen Honoraire :** Claude VIGNERON

**Professeur Emérite :** Gérard SIEST

**Professeurs Honoraires**

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMAN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

**Maîtres de Conférences Honoraires**

Marie-Claude FUZELLIER

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**Assistante Honoraire**

Madame BERTHE

## ENSEIGNANTS

### PROFESSEURS

Alain ASTIER (en disponibilité) .....	Pharmacie clinique
Jeffrey ATKINSON .....	Pharmacologie
Gilles AULAGNER .....	Pharmacie clinique
Alain BAGREL .....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE .....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL .....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER .....	Microbiologie environnementale
Max HENRY .....	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU .....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE .....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Janine SCHWARTZBROD .....	Bactériologie, Parasitologie
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Bernard DANGIEN.....	Botanique, Mycologie
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCAY.....	Chimie thérapeutique

François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE.....	Hématologie
Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique
Françoise HINZELIN.....	Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Stéphanie MARCHAND.....	Chimie physique
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Patrick MENU.....	Physiologie
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Dominique NOTTER.....	Biologie cellulaire
Francine PAULUS.....	Informatique
Christine PERDIAKIS.....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO.....	Pharmacologie
Virginie PICHON.....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER.....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY.....	Santé publique
Gabriel TROCKLE.....	Pharmacologie
Mohamed ZAIYOU.....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI.....	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER..... Sémiologie

#### **PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD..... Anglais

#### **ASSISTANT**

Annie PAVIS..... Bactériologie

#### **SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)**

Anne-Pascale PARRET..... Directeur  
Frédérique FERON..... Responsable de la section Pharmacie-  
Odontologie

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX  
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A notre Président du Jury

**Monsieur François BONNEAUX**

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de  
l'Université Nancy I

En remerciement pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter et l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous tenons à lui exprimer notre gratitude pour son aide précieuse et son investissement dans ce travail. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect.

A nos juges

**Monsieur Philippe BESANCON**

Praticien attaché au service des maladies infectieuses et tropicales au CHU de Brabois

En témoignage de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger notre travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

**Monsieur Philippe JEANMAIRE**

Pharmacien

A qui nous adressons notre sincère reconnaissance pour avoir accepté de juger notre travail et en remerciement de son accompagnement tout au long de nos différents stages officinaux.

Qu'il veuille bien agréer notre respectueuse reconnaissance.

A mes Grands-Parents,

A mes Parents,

A mes Frères et Belles-Sœurs,

A mon Neveu et mes Nièces,

A toute ma Famille,

A mes Amis,

Je dédie ce travail.

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

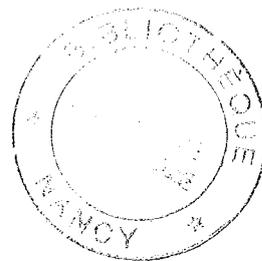
**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



# SOMMAIRE



INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE I : Les Français à l'étranger .....	2
1) <u>Quelques chiffres</u> .....	2
2) <u>Principaux risques rencontrés par les Français lors des voyages à l'étranger</u> .....	3
CHAPITRE II : Les vaccinations du voyageur .....	5
1) <u>Les vaccinations pour tous et quelle que soit la destination</u> .....	5
1.1) Chez l'adulte .....	5
1.2) Chez l'enfant .....	8
2) <u>Les vaccinations en fonction de la situation épidémiologique de la zone visitée</u> .....	9
2.1) Vaccination contre la fièvre jaune .....	9
2.2) Vaccination contre l'encéphalite japonaise .....	12
2.3) Vaccination contre l'encéphalite à tiques .....	14
2.4) Vaccination contre la méningite à méningocoques A, C, W et Y .....	16
3) <u>Les vaccinations en fonction des conditions et de la durée du séjour</u> .....	19
3.1) Vaccination contre l'hépatite A .....	19
3.2) Vaccination contre la fièvre typhoïde .....	21
3.3) Vaccination contre l'hépatite B .....	23
3.4) Vaccination contre la rage .....	26
3.5) Vaccination contre la grippe .....	28
3.6) Vaccination contre le choléra .....	29
4) <u>Quels vaccins pour quels pays ?</u> .....	30
CHAPITRE III : La prévention du paludisme chez le voyageur .....	31
1) <u>Epidémiologie</u> .....	31
1.1) Le paludisme, un fléau mondial : situation du problème .....	31
1.2) Le paludisme en chiffres .....	32
1.3) Agent pathogène .....	32
1.4) Transmission à l'homme .....	33
1.5) Cycle du parasite .....	34
2) <u>Les différents types de paludisme</u> .....	35
2.1) La primo-invasion .....	35
2.2) L'accès palustre .....	35
2.3) L'accès pernicieux ou neuropaludisme .....	35
2.4) Le paludisme viscéral évolutif .....	36
2.5) La fièvre bilieuse hémoglobinurique .....	36
2.6) La néphrite quartane .....	36
2.7) Le paludisme de la femme enceinte .....	36
2.8) Le paludisme de l'enfant .....	37

3) <u>Les mesures de prévention contre le paludisme</u>	37
3.1) Généralités	37
3.2) Première ligne de défense : la protection contre les piqûres de moustiques	38
3.3) Deuxième ligne de défense : la chimioprophylaxie	42
3.4) Troisième ligne de défense : le traitement de réserve ou traitement présomptif	45
3.5) Cas particuliers des enfants et de la femme enceinte	46
3.6) Le futur : recherche d'un vaccin	47
4) <u>Tableau récapitulatif sur la chimioprophylaxie antipaludique</u>	47
CHAPITRE IV : Les maladies émergentes .....	49
1) <u>La dengue</u>	49
2) <u>Le chikungunya</u>	53
3) <u>La grippe aviaire</u>	56
4) <u>La pneumopathie atypique ou syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)</u>	60
CHAPITRE V : Prévention de la diarrhée du voyageur .....	65
1) <u>Définition</u>	65
2) <u>Epidémiologie</u>	65
2.1) Micro-organismes responsables	65
2.2) Facteurs de risque	66
2.3) Mode de transmission	67
3) <u>Physiopathologie/ Clinique</u>	68
4) <u>Prévention de la diarrhée du voyageur</u>	68
4.1) Généralités	68
4.2) Mesures d'hygiène à adopter	68
4.3) Mesures de prévention concernant les aliments	69
4.4) Mesures de prévention concernant l'eau	71
4.5) Chimioprophylaxie	74
5) <u>Traitement de la diarrhée</u>	74
5.1) La réhydratation	74
5.2) Les ralentisseurs du transit intestinal	76
5.3) Les antisécrétoires intestinaux	77
5.4) Les antibiotiques	78
5.5) Les autres médicaments	79
5.6) Conseils diététiques en cas de diarrhée de l'adulte	79
CHAPITRE VI : Protection contre les piqûres et les morsures d'animaux .....	80
1) <u>Mesures préventives contre les piqûres d'Arthropodes</u>	80
1.1) Principales maladies transmises par les piqûres d'Arthropodes et leurs traitements	80
1.2) Prévention	85
2) <u>Mesures préventives contre les piqûres de tiques</u>	85
2.1) Pathologies transmises par les tiques	85
2.2) Prévention	86
3) <u>Mesures préventives contre les rongeurs</u>	87
3.1) Pathologies transmises par les rongeurs	87
3.2) Prévention	88

<u>4) Mesures préventives contre les animaux venimeux</u>	89
4.1) Protection contre les Arthropodes venimeux	89
4.2) Protection contre les reptiles venimeux	92
<u>5) Mesures préventives contre les animaux marins dangereux</u>	95
5.1) Généralités	95
5.2) Les méduses	95
5.3) Les vives	96
5.4) Prévention des accidents liés aux animaux marins	97
<u>6) Mesures préventives contre la rage</u>	98
6.1) Généralités	98
6.2) Mesures préventives	98
6.3) Traitement	98
<u>7) Prévention des parasitoses transmises au contact de l'eau</u>	98
7.1) Les bilharzioses	98
7.2) Prophylaxie	100
<u>8) Prévention des parasitoses transmises au contact du sol</u>	101
8.1) Principales maladies transmises	101
8.2) Mesures préventives	103
CHAPITRE VII : Protection contre les risques liés à l'environnement .....	104
<u>1) Protection contre le soleil et la chaleur</u>	104
1.1) Les conséquences de l'exposition au soleil	104
1.2) Conseils aux voyageurs	106
1.3) La photoprotection	107
<u>2) Prévention des pathologies liées à l'altitude</u>	109
2.1) Définition du mal aigu des montagnes	109
2.2) Symptômes	110
2.3) Contre-indications aux séjours en haute altitude	110
2.4) Prévention	111
2.5) Traitement médicamenteux	111
2.6) Autres conseils	111
<u>3) Préventions des risques liés à l'eau</u>	112
3.1) La noyade	112
3.2) L'hydrocution	112
CHAPITRE VIII : Prévention des problèmes de santé liés aux moyens de transport .....	114
<u>1) Le mal des transports</u>	114
1.1) Généralités	114
1.2) Clinique	114
1.3) Conseils préventifs	114
1.4) Traitements préventifs : les antinauphathiques	115
<u>2) Voyages en avion</u>	116
2.1) Pathologies liées au voyage en avion	116
2.2) Les contre-indications au voyage long courrier	118
2.3) Conseils aux voyageurs	118

CHAPITRE IX : Le conseil face aux voyageurs particuliers .....	120
<u>1) Voyages et maladies chroniques</u>	120
1.1) Les maladies cardiaques	120
1.2) L'insuffisance respiratoire	121
1.3) L'asthme	121
1.4) Le diabète	122
1.5) L'épilepsie	123
1.6) Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)	124
<u>2) Voyages et grossesse</u>	124
2.1) Généralités	124
2.2) Les vaccinations	125
2.3) La prévention du paludisme	125
2.4) Les transports aériens	126
2.5) Voyage en altitude	126
<u>3) Voyages et enfants/ nourrissons</u>	126
3.1) Généralités	126
3.2) Les vaccinations	127
3.3) La prévention du paludisme	127
3.4) La prévention des diarrhées	127
3.5) Mesures préventives générales	128
<u>4) Voyages et personnes âgées</u>	128
4.1) Généralités	128
4.2) Les vaccinations	129
4.3) Les transports aériens	129
4.4) Mesures préventives générales	129
<u>5) Voyages et patients infectés par le VIH</u>	129
5.1) Les vaccinations	130
5.2) La prévention du paludisme	130
5.3) Les précautions d'hygiène	130
5.4) Conseils particuliers	131
CHAPITRE X : La trousse médicale du voyageur .....	132
<u>1) Généralités</u>	132
<u>2) La trousse de pharmacie</u>	132
<u>3) Conseils pratiques sur le transport des médicaments en voyage</u>	133
CONCLUSION .....	134
BIBLIOGRAPHIE .....	137
ADRESSES INTERNET UTILES.....	139
TABLE DES FIGURES .....	140
TABLE DES TABLEAUX .....	141
ANNEXES .....	142

# INTRODUCTION



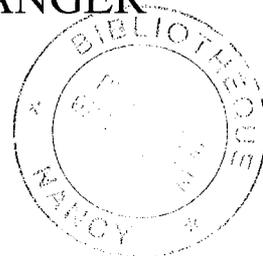
La période des vacances et des voyages constitue un moment privilégié où le pharmacien a un rôle essentiel en matière de conseils.

Face à l'essor des voyages internationaux, le pharmacien doit être capable de conseiller les voyageurs sur les risques encourus au cours de leur séjour afin de les aider au mieux à préparer leur départ. Pour bien assurer ce rôle, il convient d'analyser les risques encourus en fonction du type de vacances, du lieu géographique et des données propres à chaque vacancier.

La plupart des destinations exotiques nécessite une consultation médicale pour la mise à jour des vaccinations, pour la mise en œuvre éventuelle d'un traitement prophylactique du paludisme, pour compléter la trousse de pharmacie du voyageur et évaluer la faisabilité du voyage en fonction de l'état de la personne (femmes enceintes, enfants en bas âge, personnes âgées, maladies chroniques,...). Le pharmacien peut alors accompagner la délivrance des vaccins et des antipaludéens prescrits d'un conseil en matière de protection contre les piqûres de moustiques et d'un conseil sur les principales mesures d'hygiène corporelle et alimentaire à respecter afin d'éviter de contracter des maladies infectieuses et/ou parasitaires.

Les vacances moins lointaines et la période estivale comportent également un certain nombre de petites pathologies pour lesquelles le pharmacien va être sollicité : problèmes liés au soleil, à la chaleur, aux insectes et aux morsures d'animaux. Ces désagréments peuvent être souvent pris en charge à l'officine avec quelques mesures simples de prévention ou de soins. Toutefois, s'il juge que l'affection présente un caractère de gravité, le pharmacien doit orienter le patient vers une consultation médicale.

# CHAPITRE I : LES FRANÇAIS A L'ETRANGER



## 1) Quelques chiffres

Ces dernières décennies, le voyage s'est considérablement démocratisé avec un nombre croissant de Français voyageant à l'étranger.

Il y a 20 ans, le nombre annuel de séjours touristiques des Français à l'étranger était d'environ 10 millions. En 2006, plus de 11 millions de Français ont voyagé à l'étranger dans plus de 120 pays. Ceci représente 22,5 millions de séjours dont 7 millions s'effectuent dans des pays en voie de développement et près de 3 millions dans des pays méditerranéens (Maroc, Tunisie, Egypte, Turquie).

Sur l'ensemble des touristes (personne qui passe au moins une nuit et au plus un an en dehors de son environnement habituel, dans un moyen d'hébergement collectif ou privé, à des fins de loisirs, pour affaires ou autres motifs), 23% des personnes résidant en France et âgées de plus de 15 ans ont choisi une destination étrangère ce qui correspond à près de 11,5 millions d'individus.

Soixante-quatre pour cent des séjours à l'étranger se déroulent en Europe. Les principales destinations européennes sont :

- l'Espagne (3,2 millions de séjours en 2005).
- l'Italie (2,1 millions).
- l'Allemagne (1,4 million).
- la Belgique (1,2 million).
- le Royaume-Uni (1,1 million).

En dehors de l'Europe, les principales destinations touristiques sont : (22)

Destination	Nombre de séjours
* Afrique du Nord <b>Maroc</b>	950 000
<b>Tunisie</b>	920 000
<b>Egypte</b>	590 000
* reste de l'Afrique <b>Sénégal</b>	151 000
* Asie <b>Turquie</b>	450 000
<b>Russie</b>	200 000
<b>Chine</b>	200 000
<b>Viêt-Nam</b>	110 000
<b>Thaïlande</b>	100 000
<b>Inde</b>	90 000
<b>Japon</b>	90 000
* Caraïbes	
<b>DOM</b> (Guadeloupe et Martinique)	550 000
<b>République Dominicaine</b>	245 000
<b>Cuba</b>	100 000
* Amérique du Nord	960 000
* Amérique latine <b>Mexique</b>	185 000
<b>Brésil</b>	90 000
<b>Pérou</b>	50 000
* Océan Indien <b>La Réunion</b>	240 000
<b>Ile Maurice</b>	120 000
* Moyen-Orient <b>Israël</b>	80 000
<b>Emirats Arabes Unis</b>	50 000
* Océanie <b>Polynésie française</b>	60 000
<b>Australie</b>	50 000

**Tableau I** : Les principales destinations touristiques des Français à l'étranger.

## **2) Principaux risques rencontrés par les Français lors des voyages à l'étranger**

Les risques pour la santé durant un voyage varient en fonction de plusieurs paramètres:

- le pays de destination et la région visitée ou traversée.
- la nature du voyage et les conditions du séjour (voyage touristique, d'affaires, circuit touristique,...)

- la durée du voyage
- l'expérience du voyageur (voyage antérieur dans un même pays)
- l'âge du patient (nourrissons, enfants, personnes âgées)
- facteurs intercurrents (maladies concomitantes, prise de médicaments, grossesse, ...).

Quelles que soient la destination et les conditions du voyage, les voyageurs sont assez fréquemment victimes de problèmes de santé. Une étude (Mosnier et coll) estime à près de 50% le nombre de voyageurs présentant un problème de santé durant leur séjour et à seulement 10% le nombre de consultations en médecine de ville au retour.

La diarrhée est toujours le plus fréquent des problèmes de santé en voyage suivi par les affections des voies aériennes supérieures, les dermatoses et la fièvre. Cependant, on note une modification du profil épidémiologique avec recrudescence de pathologies telles que mal d'altitude et mal des transports, augmentation du nombre d'accidents et de blessures et émergence d'infections (dengue, chikungunya). (22)

Le risque de décès par mois de voyage est estimé à 1 pour 100 000. Les causes de mortalité chez le voyageur sont dans la moitié des cas cardiovasculaires, les autres sont les accidents de la voie publique, les noyades et les autres accidents. Les infections ne représentent que 1 à 3% des décès. (23)

Une étude menée en France entre 2005 et 2006 montre que les principaux problèmes de santé nécessitant une consultation en médecine de ville au retour de voyage sont : (22)

Pathologies	Pourcentage
- diarrhée	23,7%
- autres pathologies digestives (hépatite A)	7,2%
- ORL	12,4%
- broncho pulmonaires (pneumopathie)	6,2%
- dermatoses	11,3%
- fièvre indéterminée	4,1%
- infections systémiques (paludisme, dengue, mononucléose infectieuse)	4,1%
- traumatologie	3,1%
- rhumatologie	2,1%
- autres (altération de l'état général, allergie, cystite, trouble du rythme, troubles psychologiques)	10,3%
- mixtes (associations de pathologies infectieuses bénignes)	15,5%

**Tableau II : Les principales pathologies nécessitant une consultation médicale au retour d'un voyage.**

## CHAPITRE II : LES VACCINATIONS DU VOYAGEUR

Parmi les risques liés aux voyages, les infections représentent la partie la plus accessible à la prévention par vaccination, au moins pour certaines d'entre elles. La fréquence et la gravité des risques infectieux varient beaucoup selon les pays visités, voire les régions d'un même pays. Le risque infectieux peut aussi différer selon les caractéristiques du voyage (zone urbaine, rurale, « aventure ») et du voyageur (âge, sexe, comportement).

Avant un voyage, la mise à jour des vaccinations doit toujours être considérée comme une étape essentielle à réaliser. L'évaluation des risques liés au voyage et la planification des vaccinations doit aboutir à un calendrier personnalisé incluant vaccins obligatoires, de base ou spécifiques à condition de pouvoir disposer d'un délai suffisant.

A son niveau, le pharmacien a pour rôle de vérifier que le voyageur est effectivement à jour des vaccinations nécessaires et/ou de l'orienter vers une consultation médicale le plus rapidement possible si ce n'est pas le cas.

### **1) Les vaccinations pour tous et quelle que soit la destination**

#### **1.1) Chez l'adulte**

La consultation de voyage permet de s'assurer de la validité des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal (tétanos, poliomyélite, diphtérie et coqueluche, rougeole éventuellement) sinon de prévoir leur mise à jour.

##### *1.1.1) Vaccination contre le tétanos*

Bien que le risque de tétanos n'augmente pas au cours d'un voyage, une consultation avant le départ est une opportunité idéale pour faire le point sur le statut vaccinal tétanos chez l'adulte et l'adolescent. La vaccination doit être mise à jour avant le départ, quelle que soit la destination et les conditions de séjour.

Pour les voyageurs aventureux, un rappel peut être envisagé lorsque le dernier rappel (après une vaccination de base complète) date de plus de 5 ans car, s'ils se trouvent éloignés de toute aide médicale et en cas de blessure avec danger de tétanos, ils courent le risque de ne pas pouvoir obtenir à temps le rappel requis. (4)

Chez les adultes non vaccinés, la primovaccination comporte deux injections à un mois d'intervalle avec un rappel un an plus tard puis tous les 10 ans. (5)

## ***Vaccins disponibles***

### Vaccin simple :

- VACCIN TETANIQUE PASTEUR® *Suspension injectable* (Sanofi Pasteur MSD).

### Vaccins combinés :

- D.T. POLIO® *Suspension injectable IM, SC* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite.
- TETAGRIP® *Suspension injectable IM ou SC* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre le tétanos et la grippe.
- PENTAVAC® *Poudre et suspension pour suspension injectable* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae*.

### En rappel :

- BOOSTRIX/TETRA® *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK) : vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 4 ans.
- REPEVAX® *Suspension injectable IM* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans.
- REVAXIS® *Suspension injectable IM, SC* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite chez l'adulte.

### 1.1.2) Vaccination contre la diphtérie

La maladie a quasiment disparu en France grâce à la généralisation de la vaccination dans l'enfance avec quelques alertes épidémiologiques ponctuelles. Cependant, la diphtérie continue de se propager dans le monde et en particulier dans les pays d'Europe de l'Est et d'Union Soviétique. D'autres régions restent endémiques comme le Sud-est asiatique (Inde, Indonésie, Népal, Philippines) et, à un moindre degré, l'Amérique du Sud (Brésil, Equateur).

Une vaccination de rappel contre la diphtérie est recommandée pour tous les voyageurs se rendant en zones d'endémie ainsi que pour tous les voyageurs qui ont reçu leur dernier vaccin il y a plus de 10 ans.

Si la vaccination ou le dernier rappel date de moins de 5 ans, l'immunité est estimée suffisante.

Si la vaccination date de plus de 5 ans et de moins de 10 ans, on procède à une injection de rappel.

Si la vaccination date de plus de 10 ans et de moins de 20 ans, on procède à 2 injections à un mois d'intervalle.

En cas d'absence de vaccination ou de vaccination datant de plus de 20 ans, on procède à 3 injections à un mois d'intervalle avec un rappel 1 an plus tard.

Par la suite, un rappel vaccinal tous les 10 ans est souhaitable. Lors de la mise à jour de la vaccination, il est important d'utiliser chez l'adulte un vaccin contenant le dixième de la dose d'anatoxine utilisée chez l'enfant (l'injection de quantité élevée d'anatoxine antidiphtérique peut entraîner une sensibilisation et être mal tolérée chez l'adulte). (3)

### ***Vaccins disponibles***

Le vaccin anti-diphtérique est toujours combiné, en France, à d'autres vaccins :

- à faible concentration, en rappel : REVAXIS® *Suspension injectable IM, SC* (Sanofi Pasteur MSD), REPEVAX® *Suspension injectable* (Sanofi Pasteur MSD), BOOSTRIX/TETRA® *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK).

#### 1.1.3) Vaccination contre la poliomyélite

La poliomyélite est exceptionnelle dans les pays à haut niveau de vie depuis la généralisation de la vaccination. Actuellement, la maladie a disparu du continent américain, d'Europe et des régions du Pacifique occidental (incluant la Chine).

En France, depuis l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite dans le calendrier vaccinal et son caractère obligatoire en juillet 1964, le nombre de cas a rapidement diminué. Le dernier cas autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé en 1995. (a)

Cependant, le virus est encore présent dans certains pays d'Afrique subsaharienne et dans certaines régions d'Asie, notamment au Pakistan et en Inde.

Dans les pays à faible niveau d'hygiène, autour d'un cas, le risque de contagion des personnes de l'entourage est très élevé avec un taux de séroconversion pouvant aller jusqu'à 100% chez les enfants et 90% chez les adultes.

Il faut envisager un rappel de vaccination contre la poliomyélite ou une vaccination complète chez les personnes se rendant, pour de courtes ou de longues durées, dans les régions où le risque de poliomyélite existe encore et particulièrement en cas de voyage dans de mauvaises conditions d'hygiène.

Chez l'adulte non vacciné, il convient d'administrer 2 doses successives à deux mois d'intervalle. Le 1<sup>er</sup> rappel est administré 8 à 12 mois après la dernière injection puis pour les rappels ultérieurs, tous les 10 ans. (5)

Même si le délai avant le voyage ne permet pas la réalisation du schéma complet, le départ en voyage doit être un motif valable pour l'entamer. Le schéma sera complété après le retour dans la perspective de voyages ultérieurs.

### ***Vaccins disponibles***

#### Vaccin simple :

- IMOVAX POLIO® *Suspension injectable (IM, SC)* (Sanofi Pasteur MSD).

#### Vaccins combinés :

- D.T. POLIO® *Suspension injectable IM, SC* (Sanofi Pasteur MSD)
- PENTAVAC® *Poudre et suspension pour suspension injectable* (Sanofi Pasteur MSD).
- 

#### En rappel :

- BOOSTRIX/TETRA® *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK)
- REPEVAX® *Suspension injectable IM* (Sanofi Pasteur MSD)
- REVAXIS® *Suspension injectable IM, SC* (Sanofi Pasteur MSD)

#### 1.1.4) Vaccination contre la coqueluche

La France présente une couverture vaccinale supérieure à 90% pour la primovaccination. Cependant, le réseau de surveillance de la coqueluche signale depuis quelques années une progression des cas de coqueluche chez les adultes du fait de la perte progressive de l'immunité vaccinale, faute de rappel et de contact avec la maladie qui est devenue rare. Les adultes peuvent alors contaminer les nourrissons très jeunes non vaccinés.

La vaccination contre la coqueluche est donc indiquée chez l'adulte, à l'occasion d'un rappel de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, afin de prévenir la coqueluche des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccins coquelucheux (avis du CSHPF du 19 mars 2004)

#### ***Vaccins disponibles :***

Il n'existe pas de forme monovalente de vaccins de la coqueluche, tous sont combinés : REPEVAX®, BOOSTRIX/TETRA®.

### **1.2) Chez l'enfant**

La mise à jour des vaccinations doit suivre le calendrier vaccinal français sauf pour quelques vaccinations qui doivent être anticipées dans certaines circonstances.

#### 1.2.1) Vaccination contre le tétanos

Chez les nourrissons et les enfants, le calendrier vaccinal français prévoit une primovaccination avec trois doses de vaccins à un mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois, complétée par un rappel 1 an plus tard puis tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 18 ans. A l'âge adulte, les rappels se font tous les 10 ans.

#### 1.2.2) Vaccination contre la diphtérie

La vaccination des nourrissons débute à 2 mois de vie et comprend 3 injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel entre 16 et 18 mois, puis tous les 5 ans jusqu'à 18 ans.

La vaccination est toujours effectuée en association avec les vaccins contre le tétanos et la poliomyélite.

#### ***Vaccins disponibles***

- à forte concentration, en primovaccination : DT POLIO® *Suspension injectable IM*, SC (Sanofi Pasteur MSD), PENTAVAC® *Poudre et suspension pour suspension injectable* (Sanofi Pasteur MSD), ....

#### 1.2.3) Vaccination contre la poliomyélite

La vaccination contre la poliomyélite est obligatoire chez les nourrissons avant l'âge de 18 mois. La primovaccination débute dès l'âge de 2 mois et comprend 3 injections intramusculaires (ou sous-cutanées) à un ou deux mois d'intervalle. Le premier rappel se fait

un an après l'injection de la 3<sup>ème</sup> dose puis tous les 5 ans jusqu'à l'âge adulte. Ensuite, les rappels se font tous les 10 ans.

#### 1.2.4) Cas particuliers

Dans certains cas, les vaccinations doivent être anticipées par rapport au calendrier vaccinal français.

Pour la vaccination contre la rougeole, la primovaccination peut débuter à partir de 9 mois et être suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole.

Dans le cas de la vaccination contre l'hépatite B, la primovaccination peut se faire dès la naissance si le risque est élevé.

La primovaccination BCG peut être également débutée dès la naissance si l'enfant doit séjourner pendant au moins un mois dans un pays de forte endémie tuberculeuse (continent africain dans son ensemble, continent asiatique dans son ensemble y compris les pays du proche et Moyen-Orient, pays d'Amérique centrale et du sud, pays d'Europe centrale et de l'est y compris les pays de l'ex-URSS, dans l'Union Européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie). (23)

## **2) Les vaccinations en fonction de la situation épidémiologique de la zone visitée**

### **2.1) Vaccination contre la fièvre jaune**

#### 2.1.1) Généralités

La fièvre jaune est une zoonose due au virus amaril (famille des *Flaviviridae*). Ce virus est entretenu dans la nature par transmission biologique entre les Mammifères, principalement les singes, par l'intermédiaire de certains moustiques de la famille des *Culicidae* : *Aedes* (*Aedes aegypti*) et *Haemogogus* (en Amérique du Sud uniquement). Le virus de la fièvre jaune est transmis par piqûre aux singes chez lesquels il provoque une virémie transitoire suivie d'une immunité durable. (5)

On distingue classiquement :

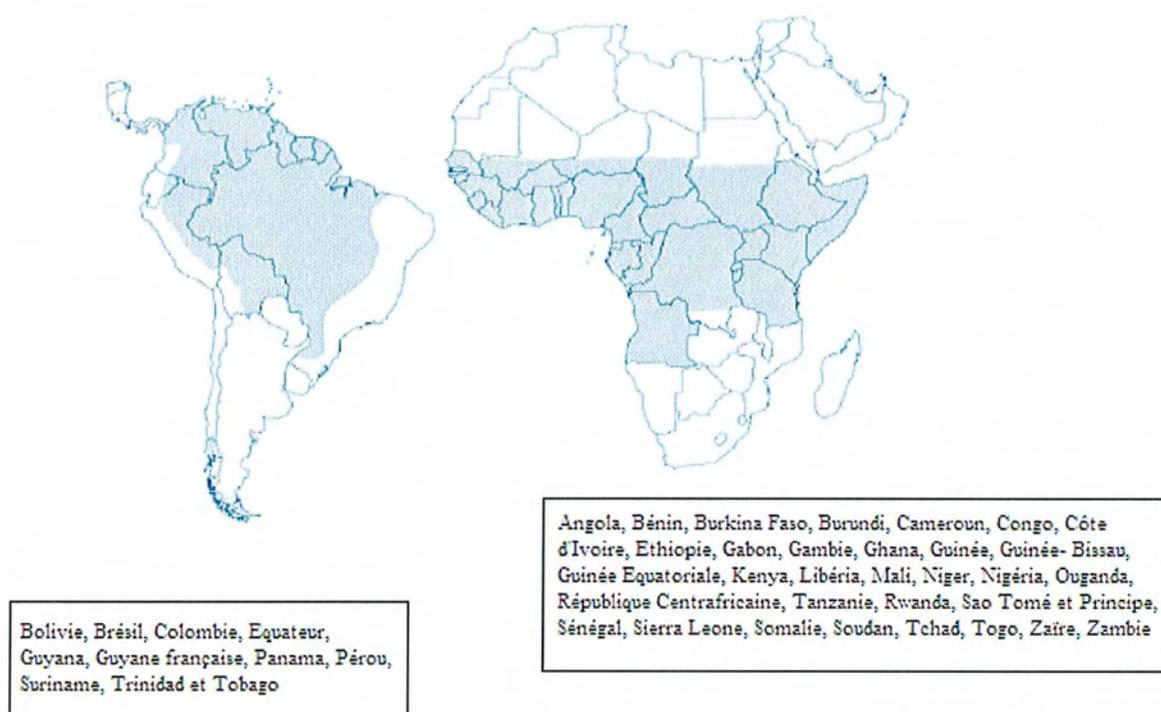
- un cycle selvatique ou sauvage (forestier) entre moustiques et singes touchant accidentellement l'homme lorsque celui-ci pénètre dans cet écosystème : il s'agit de cas sporadiques essentiellement chez les travailleurs forestiers.
- une fièvre jaune urbaine qui survient lorsque des migrants introduisent le virus dans des régions à forte densité de population, les moustiques domestiques (appartenant à l'espèce *Aedes aegypti*) assurant le transport du virus d'une personne à une autre. Ce cycle de transmission peut être à l'origine de vastes épidémies.

Le nombre annuel de cas de fièvre jaune s'élève à 200 000. 3 000 cas sont rapportés chaque année à l'Organisation Mondiale de la Santé. A l'échelle mondiale, le nombre de décès dus à la fièvre jaune est estimé à 30 000 par an. Les pays indemnes de fièvre jaune connaissent également un petit nombre de cas importés. (b)

### 2.1.2) Epidémiologie

Le virus est présent en permanence avec de faibles taux d'infection dans certaines régions tropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud. L'Afrique compte 33 pays à risque dans une zone s'étendant du 15° de latitude Nord au 10° de latitude Sud. La fièvre jaune est endémique dans 14 pays d'Amérique du Sud et dans plusieurs îles des Caraïbes. Les principaux pays à risque sont la Bolivie, le Brésil, la Colombie, l'Equateur et le Pérou. (figure 1) (b)

Le risque de fièvre jaune est, dans les régions à risque de l'Afrique de l'Ouest (surtout de juin à octobre, à la fin de la saison des pluies et au début de la saison sèche) en moyenne de 1/1 000 par mois de séjour. En Amérique du Sud, le risque est environ 10 fois plus faible qu'en Afrique. (4)



**Figure 1 : Zones d'endémie de la fièvre jaune, OMS 2007**

### 2.1.3) Clinique

Le virus reste silencieux pendant une période d'incubation de trois à six jours. La maladie évolue ensuite en deux phases lorsqu'elle n'est pas asymptomatique (80 à 85% des cas). La première phase ou phase aiguë est caractérisée par un épisode fébrile pseudo grippal associant fièvre, douleurs musculaires (souvent dorsales), céphalées, frissons, anorexie, nausées et vomissements. Au bout de trois à quatre jours, l'état des malades s'améliore avec disparition des symptômes. Chez 15% d'entre eux cependant, la maladie entre ensuite dans une phase « toxique » dans les 24 heures. La fièvre réapparaît et plusieurs systèmes sont atteints. Le malade devient rapidement ictérique et souffre de douleurs abdominales accompagnées de vomissements. Des hémorragies peuvent se produire au niveau de la bouche, du nez, des yeux et de l'estomac. La maladie s'accompagne d'une détérioration de la fonction rénale, qui peut aller de la protéinurie à une insuffisance rénale complète avec anurie. La moitié des malades

en phase toxique meurt au bout de 10 à 14 jours. Les autres guérissent sans séquelles organiques notables. (b)

Il n'existe pas de traitement spécifique de la fièvre jaune. La vaccination est à elle seule le moyen le plus important de prévention.

#### 2.1.4) Indications de la vaccination

La vaccination contre la fièvre jaune concerne les voyageurs se rendant ou provenant d'une zone où le risque de fièvre jaune existe. Elle est obligatoire dans certains pays et fortement recommandée dans tous les pays où la maladie est endémique (Annexe 1).

Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune est désormais le seul qui puisse être exigé lors de voyages internationaux et pour certains voyageurs. Un grand nombre de pays exige un certificat international de vaccination pour les voyageurs en provenance de pays infectés ou y ayant transité.

La fièvre jaune n'est pas présente en Asie tropicale mais la présence conjointe du vecteur et du réservoir animal explique qu'un grand nombre de pays asiatiques exige un certificat de vaccination antiamarile des voyageurs en provenance de zones infectées ou d'endémicité même en cas de simple transit. (3)

#### 2.1.5) Modalités vaccinales

Le vaccin antiamaril possède une efficacité quasi absolue. Le vaccin contient une souche vivante et atténuée du virus amaril et est produit sur embryons de poulet. Une seule injection sous-cutanée provoque chez la quasi-totalité des personnes immunocompétentes une immunité d'au moins 10 ans.

La vaccination doit être réalisée dans un centre agréé à l'aide d'un vaccin approuvé par l'OMS, au minimum dix jours avant le départ. En Lorraine, la vaccination peut s'effectuer :

<u>MEURTHE-ET-MOSELLE :</u>	<u>MOSELLE :</u>
Centre hospitalier universitaire de Nancy Hôpitaux de Brabois Service des maladies infectieuses et tropicales Tour Drouet- 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy 03 83 15 40 06/ 03 83 15 41 28	Hôpital d'instruction des armées Legouest Médecine des voyages 27, avenue de Plantières, BP 10 57998 Metz-Armées  03 87 56 48 62

D'après des données récentes concernant les effets indésirables de la vaccination antiamarile, celle-ci ne doit pas être *aveuglément* réalisée. L'analyse bénéfice-risque devra être faite avant toute vaccination, notamment chez les sujets de plus de 60 ans.

La vaccination doit être inscrite en français ou en anglais dans le certificat international de vaccination de l'OMS (carnet jaune) (Annexe 2). Elle est valable durant 10 ans et la protection commence 10 jours après la primovaccination. Dans le cas où une revaccination est pratiquée avant l'expiration de cette période, la validité est prolongée pour une nouvelle période de dix ans à compter du jour même de la revaccination.

En raison d'un risque d'encéphalite, les enfants seront vaccinés après l'âge d'un an ou exceptionnellement en cas de risque important d'infection, à partir de l'âge de six mois.

En cas de contre-indication à la vaccination anti-amarienne, le médecin ou le centre de vaccination agréé remet deux certificats au voyageur : le premier explique la raison de la contre-indication en français, en anglais et, si possible, dans la langue du pays visité. Le deuxième est placé dans le carnet de vaccination international et indique qu'il existe une contre-indication au vaccin. Les autorités sanitaires du pays visité peuvent néanmoins imposer des mesures d'isolement ou de surveillance pendant 5 jours après l'arrivée si le voyageur provient d'un pays où sévit la fièvre jaune. (24)

#### 2.1.6) Vaccin disponible

- STAMARIL® Poudre et solvant pour suspension injectable SC ou IM (Sanofi Pasteur MSD)

### **2.2) Vaccination contre l'encéphalite japonaise**

#### 2.2.1) Généralités

L'encéphalite japonaise est une infection virale sévère qui sévit en Asie. Cette arbovirose est due à un *Flavivirus* transmis par les piqûres de moustiques du genre *Culex* (le plus souvent *Culex tritaeniorhynchus*). Ces moustiques piquent surtout à partir de la fin de la journée jusqu'au lever du soleil. Les porcs et certaines espèces d'oiseaux sauvages (hérons, aigrettes) ou domestiques (canards...) constituent le réservoir du virus et surtout, des hôtes amplificateurs. Il n'y a pas de transmission interhumaine de la maladie.

La maladie s'observe surtout en milieu rural où les hommes vivent en contact étroit avec les porcs, et plus particulièrement dans les régions de rizières constituant des milieux favorables au développement des moustiques. Cependant, l'encéphalite japonaise peut survenir en milieu urbain en période de mousson. (1)

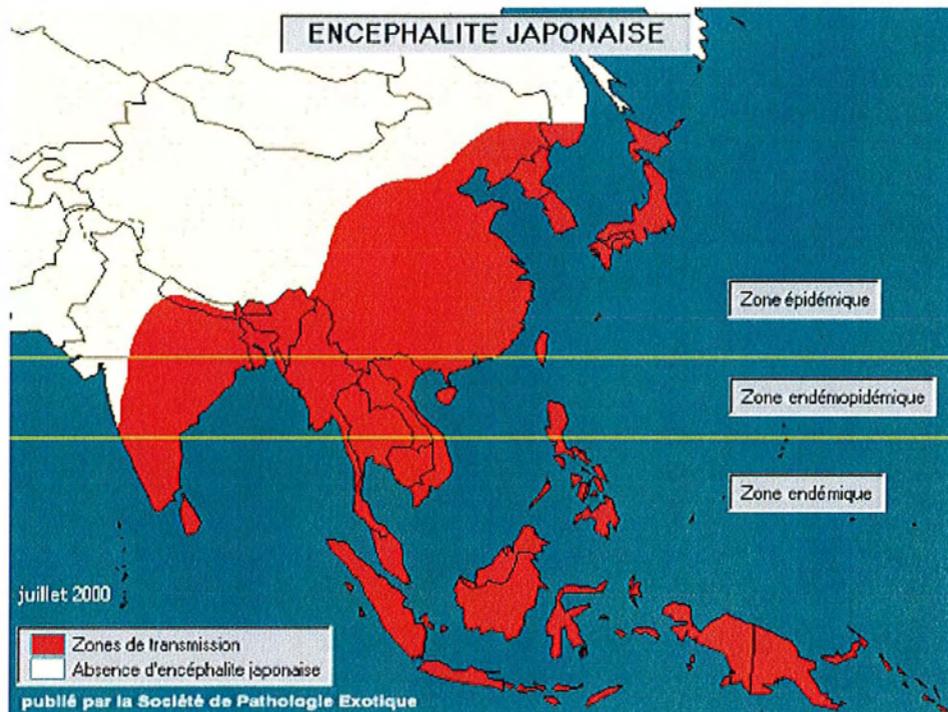
L'infection se manifeste de façon saisonnière, généralement entre avril-mai et octobre-décembre dans la plupart des régions. Dans les climats tempérés, le pic d'incidence se manifeste entre la fin de l'été et le début de l'automne et dans les pays tropicaux, au début de la mousson. L'encéphalite japonaise peut frapper des personnes de tous les groupes d'âge mais les enfants de moins de 15 ans sont les plus affectés et ce sont eux, ainsi que les personnes âgées de plus de 65 ans, qui présentent les formes les plus graves. (5)

#### 2.2.2) Epidémiologie

L'encéphalite japonaise est répandue dans les zones rurales de l'Est et du Sud-Est asiatique. On distingue une zone endémique (sud de l'Inde, de la Thaïlande et du Vietnam, Sri-Lanka, Malaisie, Philippines, Indonésie), une zone endémo-épidémique (Népal, nord de l'Inde, de la Birmanie, de la Thaïlande et du Vietnam, sud de la Chine) et une zone épidémique (centre et nord de la Chine, Corée, Japon). (figure 2) (6)

L'incidence annuelle de la maladie varie considérablement d'un pays à l'autre et à l'intérieur même d'un pays, allant de moins de 10 à plus de 100 cas pour 100 000 habitants. Il y a environ 50 000 nouveaux cas par an principalement chez les enfants.

Le risque chez le voyageur est de l'ordre de 1 cas pour 1 000 000 mais peut atteindre 1/5 000 en cas de séjour en zone de rizière ou en période de mousson. (5)



**Figure 2 : Distribution géographique de l'encéphalite japonaise dans le monde**

### 2.2.3) Clinique

L'incubation est de 4 à 14 jours (en moyenne 7 jours). Le plus souvent, la maladie est asymptomatique (moins de 20 cas cliniques pour 1 000 infections). Lorsqu'elle s'exprime cliniquement, elle est caractérisée par la triade fièvre élevée- céphalées- conscience altérée. Le début est brutal, souvent marqué par des douleurs abdominales et des nausées. Des frissons, des vomissements, des myalgies, une photophobie, une raideur de la nuque, des parésies, des tremblements, un syndrome pyramidal ou extrapyramidal peuvent aussi apparaître. En quelques jours, la maladie évolue défavorablement vers une encéphalite.

La mortalité des infections apparentes est d'environ 25 à 30% et parmi les survivants, le risque de séquelles neurologiques et/ou psychiatriques s'élève à 30- 50%.

En outre, le virus peut infecter le fœtus par voie transplacentaire et provoquer un avortement au premier ou second trimestre de la grossesse. (5)

Il n'existe aucun traitement antiviral connu pour cette maladie.

### 2.2.4) Indications de la vaccination

La vaccination contre l'encéphalite japonaise ne doit pas être systématique pour tous les voyageurs se rendant en Asie du fait du faible risque d'infection actuel et du pourcentage très

élevé d'infections inapparentes. Mais il convient de conseiller très instamment à tous les voyageurs de prendre les précautions qui s'imposent pour se protéger contre les piqûres d'insectes. (chapitre VI).

La vaccination est à envisager pour les personnes qui vont séjourner en zone rurale plusieurs semaines dans une région d'endémie, ou pendant la saison de transmission épidémique. Elle est aussi recommandée aux voyageurs ayant une activité extérieure le soir ou la nuit dans les régions rurales, même si le séjour est bref (personnels des laboratoires de recherche). (5)

#### 2.2.5) Modalités vaccinales

Le schéma de vaccination pour les adultes consiste en 3 injections sous-cutanées à J0, J7 et J30. Il est recommandé d'effectuer la troisième injection 10 jours avant le départ afin d'obtenir une protection suffisante et de faire face aux réactions indésirables provoquées par la vaccination. Un premier rappel doit être pratiqué au bout de deux ans. La fréquence des rappels ultérieurs n'est pas encore connue.

Si nécessaire, on peut recourir à un protocole de vaccination accéléré (J0, J7, J14) mais en sachant que la réponse immunitaire sera moins bonne.

La vaccination est possible chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an. Les enfants de 1 à 3 ans reçoivent des demi-doses. (5)

#### 2.2.6) Vaccin disponible

- JEVAX® : ce vaccin, développé au Japon, n'est disponible que dans les centres de vaccination anti-amarile sur prescription spécifique car il s'agit d'un produit soumis à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative.

### **2.3) Vaccination contre l'encéphalite à tiques**

#### 2.3.1) Généralités

L'encéphalite européenne à tiques, ou méningo-encéphalite verno-estivale est une arbovirose affectant le système nerveux central. Elle est due à un virus de la famille des *Flaviviridae* : le virus TBEV (Tick Borne Encephalitis Virus). Ce virus à ARN est classiquement transmis à l'homme par la morsure d'une tique : *Ixodes persulcatus* dans la partie orientale et *Ixodes ricinus* dans la partie occidentale. Le réservoir du germe est constitué par les cervidés, les rongeurs, le bétail et les oiseaux.

Il existe également une transmission secondaire par ingestion de lait cru ou de fromages préparés à partir de lait contaminé non pasteurisé (les ovins et les caprins excrètent le virus dans le lait).

La transmission du virus à l'hôte impose que la tique reste fixée à la peau au moins pendant 48 à 72 heures, ce qui permet de réduire la quantité infectante de virus transmise en extrayant la tique dès que l'on constate sa présence.

Le période de transmission se situe entre avril et octobre, période d'activité de la tique. Dans la forme orientale, les cas arrivent essentiellement au printemps alors que dans la forme

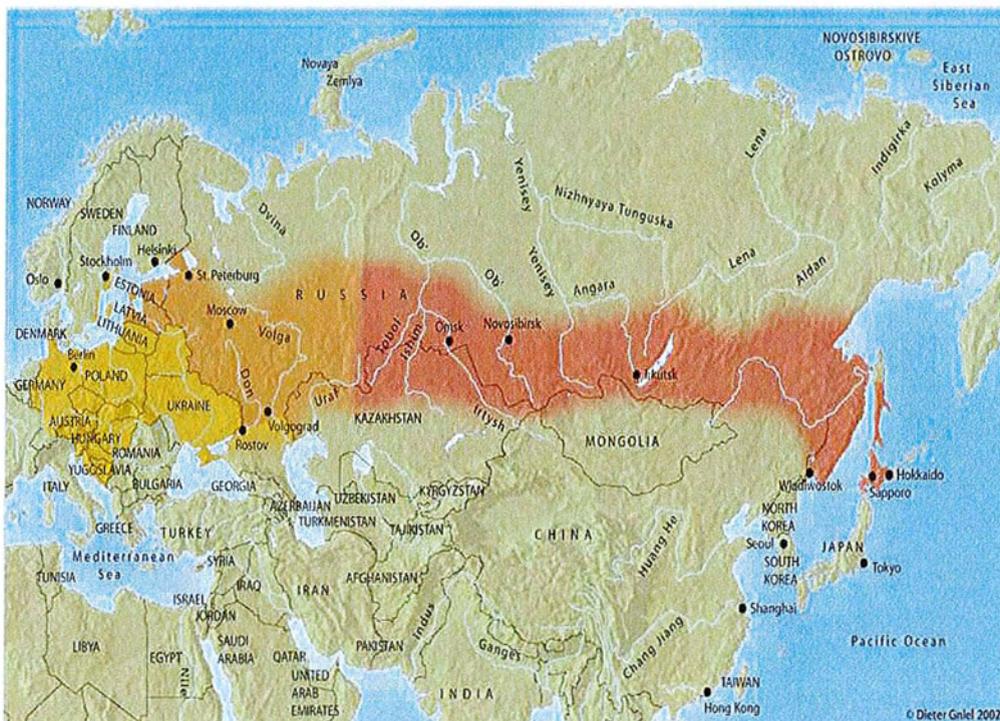
occidentale, ils surviennent essentiellement au début de l'automne. L'encéphalite à tique est l'arbovirose la plus fréquente en Europe. (5)

### 2.3.2) Epidémiologie

En Russie européenne et asiatique, l'encéphalite européenne à tiques est causée par le TBEV de sous-type RSSE (Russian Spring Summer Encephalitis, encéphalite verno-estivale russe encore appelée encéphalite de la taïga). En Europe occidentale, elle est due au TBEV de sous-type CEE (Central European Encephalitis). (5)

La prévalence des tiques infectées par le TBEV dans les zones endémiques varie entre 0,5 et 5 % et peut atteindre 40 % dans certaines régions de Russie.

L'encéphalite à tiques est endémique dans les zones rurales boisées de plusieurs pays d'Europe Centrale dénommées « ceinture TBE » regroupant l'Autriche, la Suisse, le sud de l'Allemagne (Bavière), la Hongrie, la République Tchèque, la Slovaquie, la Pologne, l'ex-Yougoslavie, l'ex-URSS, la Bulgarie et la Roumanie. Des foyers sont également présents en Suède, au Danemark et dans les pays baltes (Estonie, Lettonie, Lituanie). Depuis 1968, une trentaine de cas a été dénombrée en France, exclusivement en Alsace et en Lorraine.



**Figure 3 : Répartition géographique de l'encéphalite à tiques en Europe**

### 2.3.3) Clinique

L'encéphalite à tiques est une encéphalite ou une méningo-encéphalite aiguë directement liée à la multiplication du virus dans le cerveau. Après une période d'incubation de 1 à 2 semaines, la maladie débute brutalement et est marquée par de la fièvre, des céphalées et des frissons.

A la période d'état, après une courte période de rémission, apparaissent des signes d'atteinte méningée et neuropsychique : obnubilation, prostration ou au contraire agitation, délire, trouble du tonus, signes cérébelleux. Dans la forme orientale de la maladie, les paralysies flasques sont fréquentes ; la létalité atteint 25 à 40% et les séquelles paralytiques sont assez fréquentes. En Europe centrale, l'encéphalite est en général moins sévère qu'en Asie et le pronostic moins grave (létalité de 1 à 20%).

#### 2.3.4) Indications de la vaccination

Le vaccin est recommandé en cas de séjour printanier ou estival dans une zone rurale (ou randonnée en forêt) en Europe centrale, orientale et du Nord.

La vaccination est possible chez l'enfant à partir de 1 an.

#### 2.3.5) Modalités vaccinales

Le vaccin est administré par voie intramusculaire. Le schéma de vaccination comprend trois injections : la 2<sup>ème</sup> injection se fait 1 à 3 mois après la première et la 3<sup>ème</sup>, 5 à 12 mois après la deuxième. Le 1<sup>er</sup> rappel se fait dans les 3 ans qui suivent l'injection de la 3<sup>ème</sup> dose. Des doses de rappel peuvent être administrées tous les 3 à 5 ans si le sujet reste exposé à des risques d'infection. (5)

#### 2.3.6) Vaccins disponibles

- TICOVAC® 0,5 mL *Suspension injectable pour adulte* : chaque dose contient 2,4µg d'antigène viral (Laboratoire Baxter)
- TICOVAC® 0,25 mL *Suspension injectable pour enfant de 1 à 16 ans* : chaque dose contient 1,2 µg d'antigène viral (Laboratoire Baxter)

### 2.4) Vaccination contre la méningite à méningocoques A, C, W et Y

#### 2.4.1) Généralités

Les infections à méningocoques sont causées par une bactérie appelée *Neisseria meningitidis*. Il existe 13 sous-types ou sérogroupes de *N. meningitidis*, dont cinq sont connus pour provoquer des épidémies : *N. meningitidis* A, B, C, Y et W<sub>135</sub>.

Le méningocoque est une bactérie strictement humaine qui ne survit pas dans l'environnement et dont le réservoir est le nasopharynx de l'homme. On estime que 10 à 25% des personnes sont porteuses saines de *N. meningitidis* en temps normal (pourcentage beaucoup plus important en cas d'épidémie).

La transmission interhumaine de la maladie se fait par voie aérienne par l'intermédiaire des gouttelettes de salive et des sécrétions rhinopharyngées provenant d'un porteur sain ou d'un sujet malade. Un contact étroit et prolongé (baiser, éternuement, toux, vie en collectivité (soldats, étudiants), ...) favorise la propagation de la maladie. (b)

### 2.4.2) Epidémiologie

Les infections méningococciques sont endémiques dans le monde (500 000 cas par an selon l'OMS). L'incidence annuelle des infections à méningocoques, avec une recrudescence saisonnière (hiver et printemps), est de 1 à 5 cas pour 100 000 habitants dans les pays industrialisés (inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants en France).

Le sérotype A est à l'origine d'épidémies touchant des centaines de milliers de personnes dans la "ceinture africaine de la méningite" allant de l'Ethiopie jusqu'au Sénégal, région délimitée par des niveaux de précipitations annuelles allant de 300 mm au nord jusqu'à 1100 mm au sud et dans laquelle les infections surviennent pendant la saison sèche où prédomine également le vent de sable (figure 4). Le sérotype A est aussi présent en Asie.

Le sérotype B, qui provoque généralement des cas sporadiques, est prédominant en Europe et en Amérique.

Le sérotype C est à l'origine de petites épidémies en Amérique, en Europe mais aussi en Asie. En France en 2005, sur les 569 cas recensés par le Centre National de Référence, 30% des infections invasives à méningocoques étaient dues au sérotype C (contre 55% dues au sérotype B et 4% au sérotype W<sub>135</sub>).

Depuis mars 2000, un clone de *N. meningitidis* de sérotype W<sub>135</sub> a d'abord été identifié chez 326 pèlerins revenant de la Mecque en Arabie Saoudite et leurs contacts et s'est ensuite répandu dans de nombreux pays en Europe (Allemagne, Finlande, France, Pays-Bas, Royaume-Uni), aux Etats-Unis, en Afrique (Maroc) et en Asie (Singapour, Indonésie). Depuis 2001, un clone W<sub>135</sub> apparenté mais distinct de celui qui avait atteint les pèlerins de la Mecque en 2000 est apparu dans des épidémies au Burkina Faso et au Niger. Il sévit désormais dans les épidémies périodiques durant la saison sèche (de novembre à mai) avec le sérotype A au Burkina Faso, au Niger, au Tchad et au Nord du Cameroun. (f)



**Figure 4 : « La ceinture africaine de la méningite »**

### 2.4.3) Clinique

La période d'incubation de la maladie est de 2 à 10 jours. L'infection est caractérisée par un début brutal et associe une fièvre, des céphalées intenses, des nausées avec ou sans vomissements, une raideur de la nuque, une photophobie, un état confusionnel et souvent un rash pétéchial. Même lorsque l'on diagnostique la maladie très tôt et qu'un traitement approprié est institué, 5 à 10% des malades décèdent, habituellement dans les 24 à 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Chez 10 à 20% des survivants, la méningite bactérienne peut entraîner des lésions cérébrales, une surdité partielle ou des troubles de l'apprentissage.

### 2.4.4) Indications de la vaccination

La vaccination est recommandée aux voyageurs se rendant de fin décembre à fin juin dans les pays de la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne et qui sont amenés à vivre en contact étroit avec la population locale (transport en commun, hébergement chez l'habitant, amis ou famille vivant dans le pays) ou pour les personnes qui séjourneront plus de 4 semaines dans les régions endémiques. Elle est également recommandée aux enfants de plus de 2 ans et aux jeunes adultes se rendant dans une zone où sévit une épidémie et aux personnes se rendant dans cette zone pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés.

La vaccination n'est pas recommandée chez les autres voyageurs, y compris ceux séjournant brièvement dans une zone d'épidémie mais ayant peu de contacts avec la population locale.

Le vaccin tétravalent doit être réservé aux voyageurs exposés se rendant dans une zone où le risque de méningite à méningocoque W<sub>135</sub> est avéré.

Le vaccin tétravalent ACW<sub>135</sub>Y a été rendu obligatoire par les autorités sanitaires d'Arabie Saoudite pour les pèlerins se rendant au pèlerinage de La Mecque et de Médine (Hadj ou Umrah). Le vaccin doit être administré 10 jours avant le départ et est légalement valable pour une période de trois ans. (23)

### 2.4.5) Modalités vaccinales

La prévention contre les méningocoques A et C se fait par injection unique IM ou SC d'un vaccin divalent. Ce vaccin n'est efficace que chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. La vaccination assure une protection dans 95 % des cas à partir du 10<sup>ème</sup> jour après l'injection. Une revaccination est recommandée 2 à 4 ans plus tard en fonction de l'âge du patient lors de la 1<sup>ère</sup> dose, du risque d'exposition et du sérotype impliqué.

Le vaccin tétravalent efficace sur les sérotypes A, C, W<sub>135</sub> et Y est disponible uniquement en centres agréés de vaccination en raison d'une disponibilité limitée. Le schéma vaccinal comprend une dose avec revaccination tous les 3 à 5 ans (si exposition continue ou répétée à des épidémies). Le vaccin n'est efficace que chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans.

La vaccination contre le méningocoque du sérotype C comprend, chez les nourrissons de 2 à 12 mois, 3 doses avec un intervalle d'au moins un mois entre les doses. A partir de 12 mois, chez les enfants, les adolescents et les adultes, une seule dose suffit. (5)

#### 2.4.6) Vaccins disponibles

Trois vaccins contre les méningocoques sont actuellement disponibles en France :

- MENINVACT® *Poudre et solvant pour suspension injectable IM* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe C.
- VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE A + C POLYOSIDIQUE® *Poudre et solvant pour suspension injectable (IM, SC)* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin contre les méningocoques des sérogroupe A et C.
- MENOMUNE® *poudre et solvant pour solution injectable (SC)* (Sanofi Pasteur MSD) : vaccin tétravalent contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W<sub>135</sub> et Y.

### **3) Les vaccinations en fonction des conditions et de la durée du séjour**

#### **3.1) Vaccination contre l'hépatite A**

##### 3.1.1) Généralités

L'hépatite A est une maladie infectieuse cosmopolite très contagieuse due au virus de l'hépatite A (VHA) qui provoque une inflammation du foie. Il s'agit d'un virus à ARN sans enveloppe de la famille des *Picornaviridae*. Chez les voyageurs, cette infection est devenue la plus fréquente des maladies évitables par une vaccination.

L'homme est le seul réservoir du virus. Au cours de l'hépatite aiguë, la virémie débute deux semaines avant l'apparition de l'ictère et peut persister quelques jours après celui-ci. L'excrétion fécale du virus précède d'une à deux semaines l'apparition des signes cliniques, elle est brève mais intense et disparaît en moyenne 7 à 10 jours après le début de l'ictère.

La transmission du virus est oro-fécale par ingestion d'eau ou de nourriture souillés par des déjections infestées (coquillages, végétaux consommés crus) ou par contact étroit avec des personnes contaminées. La transmission par les liquides biologiques (sang, salive) est possible mais exceptionnelle. (1)

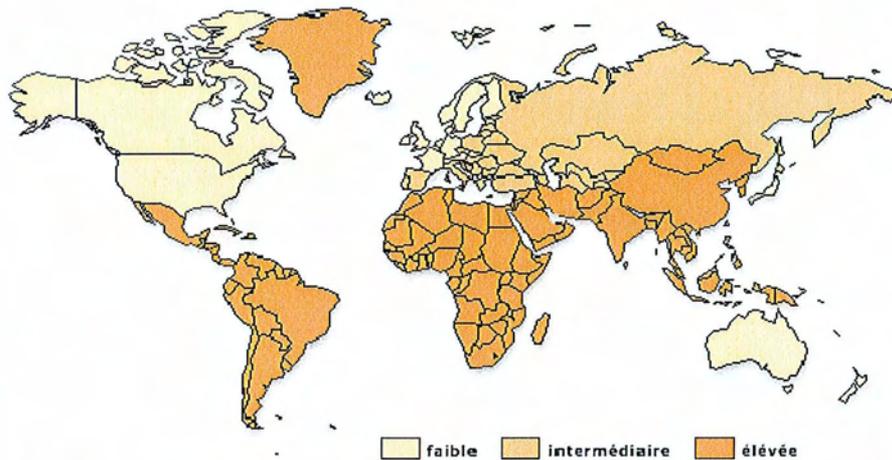
##### 3.1.2) Epidémiologie

L'hépatite A a une distribution géographique mondiale mais survient essentiellement dans les pays à faible niveau d'hygiène. Dans un pays subtropical, le risque de contamination par le VHA pendant un voyage est de 1/1 000 par semaine pour un voyage touristique ordinaire et jusqu'à 1/200 par semaine dans des circonstances d'hygiène précaire. (4)

Suivant l'intensité de la transmission du VHA, on distingue 3 types de régions : (figure 5)

- régions d'endémicité élevée: Afrique subsaharienne, Moyen-Orient, Etats de l'ex-URSS, sous-continent indien, Chine et Amérique centrale. L'infection par le VHA est le plus souvent précoce et inapparente ; les taux d'immunité sont élevés et la maladie rare.
- régions d'endémicité intermédiaire: définies par l'émergence d'une population adulte réceptive à l'infection surtout en milieu urbain, elles sont disséminées sur tous les continents.
- régions de faible endémicité ou d'endémicité modérée : Amérique du Nord, Europe du Nord, Japon, Australie, pays scandinaves. La circulation du virus est devenue très rare mais

n'est pas abolie. Des épidémies peuvent survenir, souvent liées à l'ingestion de coquillages contaminés. (5)



**Figure 5 : Distribution géographique de l'hépatite A dans le monde**

### 3.1.3) Clinique

Les formes asymptomatiques sont plus fréquentes chez l'enfant et les formes symptomatiques chez l'adulte. La gravité de l'infection augmente avec l'âge.

Après une période d'incubation de 2 à 6 semaines, l'hépatite A débute par une phase pré-ictérique marquée par une anorexie, des nausées, des douleurs intermittentes de l'hypochondre droit, une asthénie et par un syndrome d'allure grippale avec fièvre, céphalées, myalgies, arthralgies et urticaire. Cette phase est suivie par un ictère s'accompagnant d'une décoloration des selles et d'urines foncées.

Les formes asymptomatiques et anictériques sont réduites aux seules manifestations extra-hépatiques.

L'évolution se fait en général vers la guérison complète et n'est qu'exceptionnellement grave voire mortelle. (1)

### 3.1.4) Indications de la vaccination

Indépendamment de la durée du voyage, la vaccination est recommandée aux adultes non immunisés et aux enfants de plus de 1 an se rendant dans un pays où les conditions d'hygiène sont précaires et particulièrement chez les voyageurs porteurs d'une maladie chronique du foie due notamment au virus de l'hépatite B.

Certaines personnes ont une probabilité plus forte d'avoir été exposées au virus de l'hépatite A : sujets nés avant 1950-1960, personnes ayant passé plus d'un an sous les tropiques ou dans les régions subtropicales, personnes avec des antécédents d'ictère. Chez celles-ci, une sérologie VHA (recherche d'anticorps Ig G anti-VHA) sera conseillée avant la vaccination car si ces personnes ont eu cette maladie dans le passé, elles sont protégées à vie et n'ont donc pas besoin d'être vaccinées. (5)

### 3.1.5) Modalités vaccinales

Chez l'adulte, le schéma vaccinal habituel comprend l'injection d'une dose de vaccin à 1440UI/mL par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne, suivie d'un rappel à 6 ou à 12 mois. Les rappels ultérieurs seront pratiqués tous les dix ans.

Chez l'enfant de 1 à 15 ans, le schéma vaccinal prévoit l'injection d'une dose de vaccin à 720 UI/0,5mL en intramusculaire dans le deltoïde (ou dans le quadriceps chez le nourrisson) suivie d'un rappel à 6 ou 12 mois puis tous les dix ans. (18)

La protection commence 2 à 4 semaines après la primovaccination et immédiatement après chaque rappel.

### 3.1.6) Vaccins disponibles

#### Vaccins simples :

- HAVRIX® 1440 adulte *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK)
- HAVRIX® 720 enfants (1- 15 ans) *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK)
- AVAXIM® *Suspension injectable IM* (Sanofi Pasteur MSD)

#### Vaccins combinés :

- TYAVAX® *Suspension et solution pour suspension injectable IM* : vaccin contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A (Sanofi Pasteur MSD).
- TWINRIX® adulte *Suspension injectable IM* et TWINRIX® enfant *Suspension injectable IM* : vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (Laboratoire GSK).

## **3.2) Vaccination contre la fièvre typhoïde**

### 3.2.1) Généralités

La fièvre typhoïde est une infection bactérienne due à un bacille à Gram négatif : *Salmonella typhi*. Les salmonelles appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*.

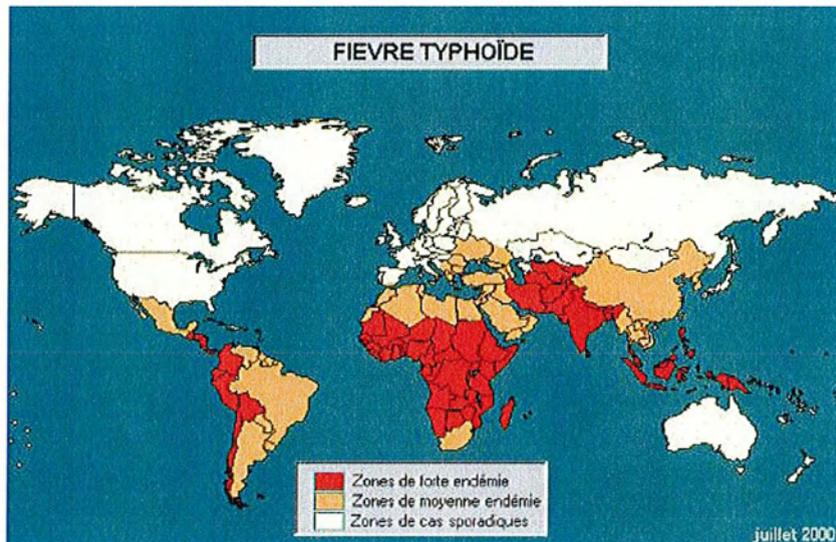
Le réservoir de ces salmonelles est strictement humain. Elles sont excrétées dans le milieu extérieur à partir des fèces de sujets malades ou plus souvent de porteurs asymptomatiques. La transmission est féco-orale et peut se faire de façon directe par contact avec des selles infectées, du linge souillé ou par absorption d'aliments manipulés par un porteur du germe, ou, le plus souvent de façon indirecte par ingestion d'eau souillée ou de nourriture contaminée (en particulier : fruits de mer, légumes crus ou peu cuits, lait et produits laitiers). (a)

La fièvre typhoïde est une maladie à déclaration obligatoire.

### 3.2.2) Epidémiologie

La fièvre typhoïde est répartie mondialement. Elle est devenue très rare dans les pays industrialisés grâce à l'excellente infrastructure sanitaire et à la surveillance des produits alimentaires. Les cas annuels en France sont inférieurs à 0,3 pour 100 000 habitants. Depuis 1999, 150 à 200 souches de *Salmonella typhi*, isolées en France, sont étudiées chaque année au Centre National de Référence des *Salmonella* (Institut Pasteur, Paris). Ces souches proviennent quasi-exclusivement de cas importés. (1)

En revanche, l'affection reste fréquente dans les pays en développement à faible niveau d'hygiène. Les données mondiales les plus récentes font état de 21 millions de cas annuels dont 200 000 décès. L'infection est endémo-épidémique en Amérique centrale et du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient, dans le sous-continent indien et en Indonésie. (figure 6)



**Figure 6 : Distribution géographique de la fièvre typhoïde dans le monde**

La fréquence moyenne de la fièvre typhoïde lors d'un voyage dans des pays tropicaux ou subtropicaux est estimée à 1/ 30 000 à 1/150 000 voyageurs. Pour le sous-continent indien, l'Indonésie, l'Afrique du Nord et le Sénégal, cette fréquence est en moyenne 10 fois plus élevée. Le risque est également plus élevé dans certains pays d'Amérique latine (Chili, Pérou, Mexique). (4)

### 3.2.3) Clinique

La durée d'incubation est le plus souvent de 8 à 14 jours mais peut varier de 3 jours à 1 mois. Pendant la phase d'invasion, la maladie débute classiquement par une fièvre prolongée à début progressif associée à des céphalées intenses, une insomnie, une asthénie, une anorexie et à des troubles digestifs (douleurs abdominales, constipation).

A la phase d'état, la fièvre atteint un plateau à 40°C. Elle est associée à des signes neuropsychiques (sommolence, prostration, obnubilation le jour avec insomnie nocturne) et à des troubles digestifs (diarrhée « jus de melon », douleurs abdominales).

Sous traitement adapté, l'évolution se fait vers la guérison mais la toxine libérée par le germe et la dissémination de la bactérie à tout l'organisme peuvent être source de complications digestives, cardiaques et neurologiques. Le pronostic est favorable dans 95% des cas. La létalité est exceptionnelle sauf chez des sujets fragiles (personnes âgées, dénutries, ...). Après guérison, un portage intestinal de salmonelles peut persister pendant plusieurs mois. Dans plus de 95% des cas, le portage disparaît en moins de 6 mois. (1)

### 3.2.4) Indications de la vaccination

La vaccination est recommandée à tous les voyageurs de plus de 2 ans se rendant en zone d'endémie et, particulièrement à ceux dont le séjour est prolongé ou dont le séjour se fait dans de mauvaises conditions d'hygiène.

### 3.2.5) Modalités vaccinales

La vaccination n'est pas efficace à 100% et elle ne doit par conséquent pas dispenser d'une hygiène alimentaire rigoureuse qui constitue la meilleure des préventions.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans, le schéma vaccinal prévoit l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'une dose unique de vaccin au plus tard deux semaines avant le risque d'exposition à la fièvre typhoïde. Si le risque persiste, les patients devront être à nouveau vaccinés au bout de 3 ans.

L'immunité apparaît 15 jours à 3 semaines après l'injection. (5)

### 3.2.6) Vaccins disponibles

- TYPHERIX® *Solution injectable IM à 25 µg/0,5 ml* (Laboratoire GSK)
- TYPHIM VI® *Solution injectable IM ou SC* (Sanofi Pasteur MSD)
- TYAVAX® *Suspension et solution pour suspension injectable IM* : vaccin contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A (Sanofi Pasteur MSD).

## **3.3) Vaccination contre l'hépatite B**

### 3.3.1) Généralités

L'hépatite B est une maladie infectieuse du foie due au virus de l'hépatite B (VHB) appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*. Cette infection est potentiellement grave en raison d'un passage à la chronicité dans 2 à 10% des cas avec des risques d'évolution vers une cirrhose et un cancer du foie. L'infection initiale par le VHB est le plus souvent asymptomatique mais peut évoluer, dans environ 0,1 à 1% des formes aiguës, vers une hépatite fulminante (forme grave et mortelle de la maladie en l'absence de greffe de foie).

Le VHB est un virus très contagieux qui se transmet essentiellement par voie parentérale (sang et dérivés, injection parentérale) mais aussi par voie sexuelle (l'hépatite B est considérée comme une infection sexuellement transmissible) et par voie salivaire (salive additionnée de sang après un brossage des dents, ...). Il existe également une voie de transmission de la mère à l'enfant en cas de survenue d'une hépatite B aiguë au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, dans la période néonatale ou en cas de survenue d'une grossesse chez une femme infectée chronique. Le risque pour le nouveau-né d'être infecté par le VHB est faible en l'absence de répllication virale chez la mère mais est d'environ 90% lorsqu'il y a présence d'antigènes HBe chez la mère. (1)

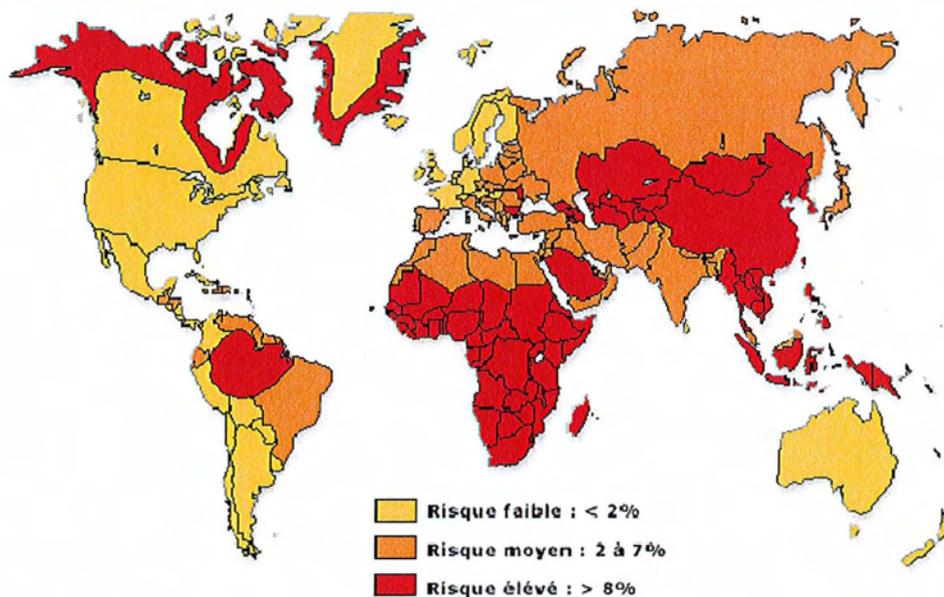
### 3.3.2) Epidémiologie

Le virus de l'hépatite B est présent partout dans le monde : l'OMS estime à 2 milliards le nombre de personnes infectées dont 350 millions de porteurs chroniques d'Ag HBs constituant le réservoir du virus. Le nombre de décès par an en raison d'une hépatite B est estimé à 2 millions.

Suivant le taux de prévalence des marqueurs sérologiques du VHB, on distingue des régions:

- de faible endémicité (Ag HBs < 2%) : Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie. L'infection survient surtout chez les adolescents et les adultes jeunes.
- de moyenne endémicité (2% < Ag HBs < 7%) : Proche-Orient, Amérique Centrale et du Sud, Asie centrale, sous-continent indien, certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est. L'infection survient chez les adultes jeunes, les adolescents et les enfants.
- de haute endémicité (8% < Ag HBs < 20%) : Afrique subsaharienne, Asie du Sud-est, Chine méridionale, bassin Amazonien. L'infection touche surtout les nouveaux-nés et les enfants. (figure 7)

Le risque de développer une hépatite B symptomatique a été estimé à 1 sur 2 500 voyageurs séjournant dans un pays de forte endémicité. (5)



**Figure 7 : Distribution géographique de l'hépatite B dans le monde**

### 3.3.3) Clinique

L'expression clinique de l'infection par le VHB est très polymorphe. L'infection peut être aiguë, suraiguë ou chronique et entraîner des lésions hépatiques très variables allant de la cytolysé anictérique ou de la latence totale à la nécrose aiguë totale du foie en passant par toutes les étapes des hépatites chroniques, de la cirrhose pour aboutir parfois au cancer primitif du foie. (1)

La période d'incubation est généralement de 45 à 180 jours. Les principaux symptômes de l'hépatite B aiguë sont la présence d'un ictère, de fatigue, d'une perte d'appétit, de douleurs abdominales et de nausées et vomissements. D'autres symptômes peuvent apparaître à type d'arthralgies et de myalgies. La fièvre peut être absente ou modérée. (a)

#### 3.3.4) Indications de la vaccination

En dehors des recommandations du calendrier vaccinal (enfants, professions de santé et/ou conduite à risque), la vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte prévalence. Le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions de voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes. Elle est également indiquée aux personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie. (23)

#### 3.3.5) Modalités vaccinales

Le vaccin contre l'hépatite B entraîne une protection efficace. On considère qu'un taux sérique d'anti-HBs supérieur à 10 UI/mL est protecteur.

Deux schémas de primovaccination peuvent être proposés :

- un schéma à 3 injections: 2 injections à 1 mois d'intervalle suivies d'une 3<sup>ème</sup> à 6 mois. Cette vaccination confère une protection optimale au 7<sup>ème</sup> mois.
- un schéma accéléré avec injections à 0, 1 et 2 mois qui confère une protection plus rapide et permet une meilleure compliance du sujet. Une 4<sup>ème</sup> dose doit être administrée au 12<sup>ème</sup> mois pour assurer une protection à long terme.

Dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'une immunité encore plus rapide est nécessaire (par exemple chez un voyageur devant se rendre dans une zone de haute endémicité et qui commence un schéma de vaccination contre l'hépatite B dans le mois précédent le départ), un schéma de 3 injections pratiquées à J0, J7 et J21 peut être proposé. Une dose de rappel est recommandée 12 mois après la 1<sup>ère</sup> injection.

L'injection se pratique en intramusculaire dans la région deltoïdienne chez l'adulte et dans la partie antérolatérale de la cuisse chez le nouveau-né.

Chez l'adulte, un contrôle sérologique des anticorps est recommandé 1 à 3 mois après une primovaccination complète. Si le taux d'anticorps est supérieur à 10UI/mL, on considère que le sujet est protégé à vie contre le risque d'une infection au virus de l'hépatite B. C'est la raison pour laquelle une vaccination de rappel n'est plus systématique. (5)

#### 3.3.6) Vaccins disponibles

Vaccin simple :

- ENGERIX B20® *Suspension injectable IM à 20 µg/ml pour adulte* (Laboratoire GSK).
- ENGERIX B10® *Suspension injectable IM à 10 µg/0,5 ml pour nourrisson et enfant jusqu'à 15 ans* (Laboratoire GSK).

- HBVAXPRO® *Suspension injectable IM à 5 µg/0,5 ml pour adulte* (Sanofi Pasteur MSD).
- HBVAXPRO® *Suspension injectable IM à 10 µg/ml pour nourrissons et enfants jusqu'à 15 ans* (Sanofi Pasteur MSD).
- HBVAXPRO® *Suspension injectable IM à 40 µg/ml pour les sujets dialysés* (Sanofi Pasteur MSD).

#### Vaccins combinés :

- TWINRIX® Adulte et TWINRIX® Enfant *Suspension injectable IM* (Laboratoire GSK) : vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B.

### **3.4) Vaccination contre la rage**

#### 3.4.1) Généralités

La rage est une zoonose d'origine virale qui touche les mammifères et l'homme. Le virus de la rage appartient au genre *Lyssavirus* et à la famille des *Rhabdoviridae*. Hors d'un organisme infecté, ce virus fragile est rapidement détruit par le savon, l'éther, les dérivés d'ammonium quaternaire. Il est également sensible à la chaleur, à la lumière et à la dessiccation.

La rage est une zoonose des vertébrés à sang chaud, elle touche l'homme de façon accidentelle.

Le virus se perpétue dans 3 grands cycles naturels :

- la rage sauvage des carnassiers ou rage selvatique : le vecteur principal est différent selon les zones géographiques : le renard roux en Europe, le raton laveur en Amérique du Nord.
- la rage canine ou rage urbaine : le vecteur principal est le chien errant.
- la rage des chiroptères : les vecteurs sont les vampires et les chauves-souris.

La transmission à l'homme se fait par la salive des animaux infectés à l'occasion d'une morsure, d'une griffure, plus difficilement par l'intermédiaire d'objets souillés. L'inoculation par voie muqueuse est possible par léchage (ou par apport de salive par des doigts souillés) ou exceptionnellement par inhalation dans les grottes infestées de chauves-souris. La manipulation d'animaux morts est dangereuse car le virus garde toute sa virulence dans le cadavre pendant un temps plus ou moins long.

La morsure par un animal contaminé est associée à 5-80% de risque d'une transmission virale. En cas de griffure ou de léchage des muqueuses ou de la peau lésée, le risque est beaucoup plus faible. Cependant, une fois l'apparition des premiers signes de la maladie chez l'homme, l'issue est toujours fatale. Il n'existe aucun traitement curatif de la rage déclarée.

La rage est une maladie à déclaration obligatoire.

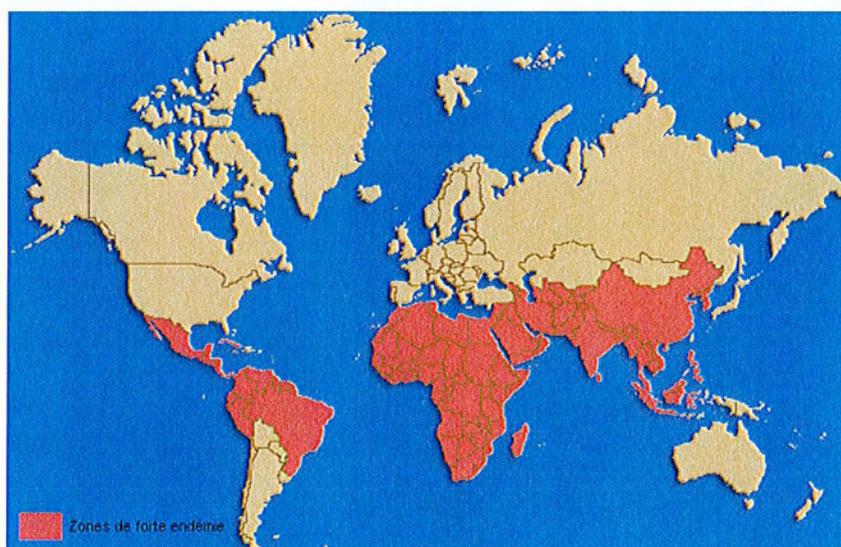
#### 3.4.2) Epidémiologie

La rage est répandue dans le monde entier, excepté dans certaines îles du Pacifique et de l'Atlantique et au Japon.

La rage canine sévit en Amérique centrale et du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient, dans le sous-continent indien et en Asie du Sud-Est. Elle est à l'origine de plus de 90% des 50 000 cas annuels de rage dans le monde. (figure 8)

La rage des carnivores sévit en Europe et aux USA.

La rage des chauve-souris concerne le continent américain et plus récemment, l'Europe du Nord et de l'Est, l'Espagne, le Portugal et la France. (5)



**Figure 8 : Répartition géographique de la rage dans le monde**

C'est en Afrique, en Asie et en Amérique latine que les risques de contamination sont les plus grands soit par des animaux sauvages (mangoustes, chauve-souris, singes, ...) soit surtout par les chiens errants.

### 3.4.3) Clinique

L'incubation est longue, en général de 20 à 90 jours (avec des extrêmes de 4 jours et plusieurs années). Le début de l'affection est d'autant plus rapide que la porte d'entrée est située dans une région proche du système nerveux central (face) ou riche en filets nerveux (face, mains).

Après cette période d'incubation, on distingue deux tableaux cliniques :

- la rage furieuse ou spastique (la plus fréquente) : elle réalise un tableau d'excitation psychomotrice majeure avec hallucinations et convulsions. La soif est vive mais des contractions paroxystiques du pharynx provoquent le spasme hydrophobique, caractéristique de la rage humaine. La salivation est exagérée.
- la rage paralytique (plus rare) : elle réalise un syndrome paralytique ascendant avec paralysie des membres inférieurs, puis troubles sphinctériens, enfin, atteinte bulbaire avec paralysie des nerfs crâniens et arrêt cardiorespiratoire.

L'évolution est toujours mortelle, plus rapide dans la forme furieuse (3-4 jours) que dans la forme paralytique (5-6 jours). (1)

#### 3.4.4) Indications de la vaccination

La vaccination à titre préventif est recommandée aux voyageurs se rendant pour un séjour prolongé ou aventureux et en situation d'isolement (centre médical adapté éloigné) dans un pays à haut risque (surtout en Asie et notamment en Inde). Elle est particulièrement recommandée chez les jeunes enfants dès l'âge de la marche car ce sont les victimes les plus fréquentes en zone d'enzootie rabique.

La vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement curatif qui doit être mis en place le plus tôt possible en cas d'exposition avérée ou suspectée. (5)

#### 3.4.5) Modalités vaccinales

Le schéma de vaccination préventive comporte 3 injections de 1 mL administrées en un mois aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Le vaccin est injecté en intramusculaire, dans le muscle deltoïde chez l'enfant et l'adulte ou dans la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons. Le premier rappel sera effectué après un an puis ensuite tous les 5 ans.

Le vaccin préventif peut être administré par tout médecin. Par contre, le vaccin curatif ne peut être fait qu'en centre antirabique. (5)

#### 3.4.6) Vaccins disponibles

- VACCIN RABIQUE PASTEUR® *Poudre et solvant pour suspension injectable IM* : vaccin inactivé produit sur culture cellulaire de lignée continue Vero (Sanofi Pasteur MSD).
- RABIPUR® *Poudre et solvant pour solution injectable IM* : vaccin inactivé produit sur cellules d'embryon de poulet (Chiron Healthcare SAS).

### **3.5) Vaccination contre la grippe**

La grippe est une maladie virale très fréquente et contagieuse. Le germe en cause est le *Myxovirus influenzae* de la famille des *Orthomyxoviridae* ; il en existe trois types A, B et C.

La maladie est cosmopolite et évolue sous forme de grandes pandémies séparées par des épidémies limitées et des cas sporadiques. La transmission est interhumaine et se fait, soit de façon directe par projection de gouttelettes de mucus nasopharyngé provenant de sujets malades ou de porteurs sains, soit de façon indirecte par l'intermédiaire des particules et des poussières contenues dans l'air. Il existe une recrudescence de la maladie en saison froide.

La gravité de la maladie est fonction du terrain, les formes graves se rencontrant volontiers dans les âges extrêmes de la vie et chez les sujets porteurs d'affections chroniques (broncho-pulmonaires, cardiovasculaires, diabète,...). (1)

Les virus de la grippe franchissent facilement les frontières et peuvent se rencontrer dans n'importe quel pays. De plus, le passage dans l'hémisphère sud peut créer une occasion de contamination en raison de l'inversion des saisons.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une vaccination habituelle du voyageur, la vaccination antigrippale doit être recommandée (en fonction de la destination et de la saison) :

- pour tous les adultes et enfants (à partir de 6 mois) faisant l'objet d'une recommandation dans le calendrier vaccinal français et participant à un voyage en groupe, notamment en bateau de croisière (chez les voyageurs de plus de 65 ans et/ou porteurs d'une pathologie respiratoire ou d'une cardiopathie).
- pour le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, ainsi que le personnel de l'industrie des voyages (guides) accompagnant les groupes de voyageurs. (2)

La prévention se fera par injection unique d'une dose de vaccin en intramusculaire ou en sous-cutané profonde. L'immunité apparaît 10 à 15 jours après la vaccination et la protection s'étend sur 9 à 12 mois.

Le vaccin adapté à l'hémisphère sud n'est disponible que sur autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative. (23)

#### Vaccins disponibles :

- Vaccin simple: AGRIPPAL®, FLUARIX®, IMMUGRIP®, VAXIGRIP®, ...
- Vaccin combiné: TETAGRIP® contre le tétanos et la grippe.

### **3.6 Vaccination contre le choléra**

Le choléra est une maladie infectieuse aiguë strictement humaine, due aux souches de *Vibrio cholerae* du sérotype O<sub>1</sub> et O<sub>139</sub>, qui produisent une puissante entérotoxine thermolabile.

La contamination se fait par voie orale par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Après une incubation silencieuse de quelques heures à quatre jours, la maladie se déclare brutalement par des douleurs abdominales et des crampes musculaires. La phase d'état est caractérisée par l'apparition d'une diarrhée liquide accompagnée de vomissements ; les selles sont afécales d'aspect « eau de riz ».

Pour un voyageur séjournant dans un des foyers où le choléra est endémique, la probabilité de contracter le choléra est de moins de 1 pour 100 000, la létalité n'excédant pas 2%. (5)

Par conséquent, la prescription du vaccin anticholérique n'est pas justifiée habituellement pour les voyageurs chez lesquels le respect des mesures d'hygiène (hygiène alimentaire, lavage des mains) reste la meilleure des préventions. Selon le Conseil Supérieur d'Hygiène de France, seuls les personnels de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie peuvent en bénéficier. (23)

Le vaccin contre le choléra est administré par voie orale. Habituellement, la primovaccination comprend 2 doses pour les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus et 3 doses de vaccins chez les enfants de 2 à 6 ans à au moins 8 jours d'intervalle. Si plus de 6 semaines se sont écoulées entre les doses, la primovaccination doit être recommencée. L'immunisation doit être terminée au moins 1 semaine avant l'exposition éventuelle au *Vibrio cholerae* O<sub>1</sub>. Pour assurer une protection continue contre le choléra, une seule dose de rappel est recommandée après 2 ans pour les adultes et les enfants de 6 ans et plus, et après 6 mois pour les enfants âgés entre 2 et 6 ans. (5)

Le vaccin anticholérique DUKORAL® administré *per os* est actuellement indisponible en France.

#### **4) Quels vaccins pour quels pays ?**

Cf. Annexe 3 : Vaccinations obligatoires, recommandées et éventuelles selon le pays de destination.

# CHAPITRE III : LA PREVENTION DU PALUDISME CHEZ LE VOYAGEUR

Le paludisme, ou malaria, est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde. Cette parasitose due à un Protozoaire du genre *Plasmodium* est transmise par la piqûre d'un moustique, l'anophèle, et provoque des fièvres intermittentes.

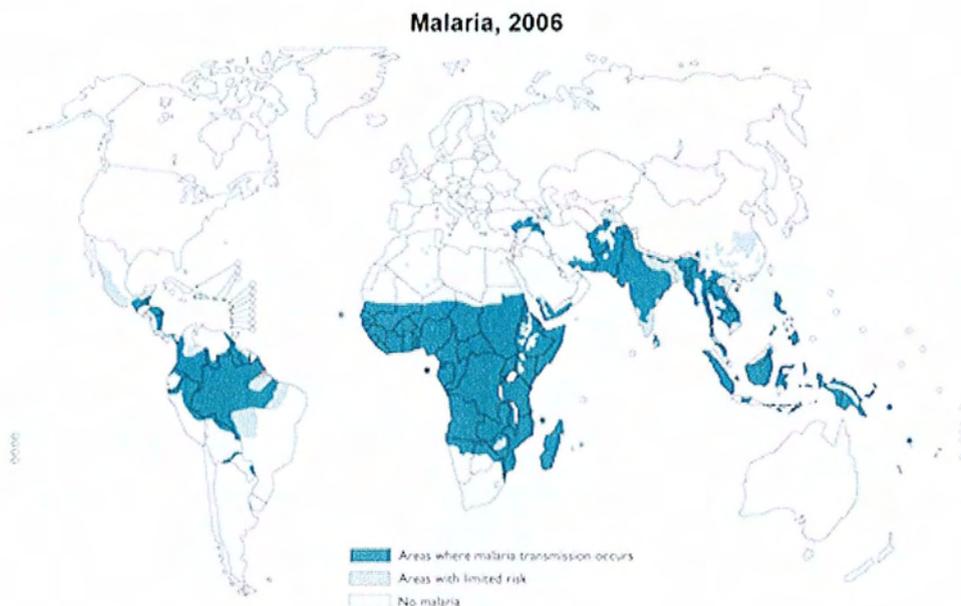
Sa répartition géographique s'étend sur plus de 90 pays. Essentiellement localisé au niveau des régions tropicales qui constituent actuellement l'une des premières destinations touristiques, le paludisme est devenu de ce fait la première maladie d'importation chez le voyageur.

Les voyageurs doivent donc être informés de l'importance de la chimioprophylaxie, mais aussi de ses limites, et du caractère indispensable des mesures de protection contre les piqûres de moustiques avant tout départ.

## 1) Epidémiologie

### 1.1) Le paludisme, un fléau mondial : situation du problème

Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. (figure 9)



**Figure 9 : Zone d'endémicité du paludisme, OMS 2006**

L'Afrique est de loin le continent le plus touché avec 90% des cas de paludisme recensés dans ses zones tropicales.

Des épidémies peuvent survenir lors de mouvements de populations peu exposées au paludisme vers des zones endémiques. Tous les pays non endémiques d'Europe présentent des cas de paludisme dits « d'importation », la majorité d'entre eux survenant chez des personnes n'ayant pas suivi de prophylaxie. (f)

En France, le paludisme fait partie des maladies infectieuses à déclaration obligatoire.

## **1.2) Le paludisme en chiffres**

Environ 40% de la population mondiale soit plus de 2,4 milliards de personnes dans le monde est exposé au risque de paludisme.

D'après l'OMS, l'incidence du paludisme dans le monde est estimée à 500 millions de cas cliniques par an, dont environ 90% se produisent en Afrique subsaharienne, la plupart étant dû à *Plasmodium falciparum*.

Depuis une dizaine d'années, l'endémie tend à stagner. En Afrique, l'incidence annuelle reste considérable, allant de 500 à 900 cas pour 1 000 personnes, alors qu'en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est, elle n'est que de 5 à 6 cas pour 1 000 personnes.

Le paludisme est une des plus meurtrières de toutes les affections humaines : il tue entre 1,1 et 2,7 millions de personnes dans le monde chaque année, dont environ 1 million d'enfants de moins de 5 ans résidant en Afrique subsaharienne. Le paludisme tue 1 enfant toutes les 30 secondes en Afrique. Cette mortalité juvénile-infantile, qui résulte principalement d'un neuropaludisme et de l'anémie, contribue à près de 25% à la mortalité juvénile-infantile générale en Afrique.

Le nombre de cas de paludisme d'importation en France métropolitaine a été estimé à environ 5 200 cas en 2006 par le Centre National de Référence de l'Epidémiologie du Paludisme d'Importation et Autochtone (CNREPIA). Les pays de contamination sont toujours majoritairement situés en Afrique subsaharienne avec 84% d'accès à *Plasmodium falciparum*, dont près de 120 sont graves. Le nombre de décès rapporté au CNREPIA en 2005 est d'une dizaine. On constate que près de deux tiers des cas surviennent chez des sujets d'origine africaine résidant en France. Cette population semble moins bien informée du risque de paludisme grave et des mesures prophylactiques nécessaires, ou dissuadée par leur coût ! (23)

## **1.3) Agent pathogène**

Les parasites responsables de la maladie sont des hématozoaires du genre *Plasmodium*. Il existe 4 espèces responsables du paludisme, de gravité et de répartition géographique différentes :

- *Plasmodium falciparum* : espèce la plus pathogène et responsable de cas mortels. Cette espèce est présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie, et elle est dominante en Afrique. En outre, *P. falciparum* est devenu résistant à la chloroquine dans de nombreux pays posant ainsi le problème de la prévention médicamenteuse de la maladie.

- *Plasmodium vivax* : cette espèce coexiste avec *P. falciparum* dans de nombreuses parties du monde et est présente dans certaines régions tempérées. Cette espèce n'est pas mortelle mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo-infection.
- *Plasmodium ovale* : principalement trouvée en Afrique de l'Ouest, cette espèce ne tue pas mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo-infection.
- *Plasmodium malariae* : il a une distribution mondiale mais très inégale. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection. (f)

Espèce	Répartition géographique	Aspect de la fièvre
<i>Plasmodium falciparum</i>	Toutes les zones tropicales	Fièvre tierce maligne, mortelle par accès pernicieux
<i>Plasmodium vivax</i>	Afrique du Nord, Asie du Sud-Est, Amérique du Sud	Fièvre tierce bénigne (la plus fréquente)
<i>Plasmodium ovale</i>	Afrique centrale	Fièvre tierce bénigne
<i>Plasmodium malariae</i>	Zones tropicales	Fièvre quarte bénigne (la plus rare)

**Tableau III : Les différentes espèces de Plasmodium et leur répartition géographique**

#### **1.4) Transmission à l'homme**

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles* (famille des *Culicidae*), elle-même infectée après avoir piqué un homme impaludé : la femelle, en prenant le repas sanguin nécessaire à sa ponte, injecte le parasite à son hôte. Les mâles ne piquent pas.

La transmission de *Plasmodium* d'un homme à un autre se fait donc par l'intermédiaire du moustique. Il n'existe pas de transmission interhumaine directe sauf si une femme enceinte contracte la maladie au cours de sa grossesse et contamine le fœtus car le parasite peut migrer par voie transplacentaire.

Les anophèles piquent essentiellement du coucher au lever du soleil. Leur habitat se limite aux zones tropicales et à de nombreuses zones subtropicales. Leur prolifération est limitée ou impossible à partir de 1500 à 2500 mètres d'altitude.

Une soixantaine d'espèces différentes d'anophèles véhiculent les parasites responsables de la maladie.

En Afrique, les espèces responsables de la transmission du parasite à l'homme sont *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*.

En Asie, on peut citer *A. stephensi*, *A. farauti*, *A. sinensi*, *A. tellessarus* et *A. minimus*.

En Amérique, 4 espèces sont principalement impliquées : *A. albimanus*, *A. quadrimaculatus*, *A. darlingi* et *A. freeborni*.

D'autres espèces d'anophèles peuvent héberger le parasite ; elles ne piquent pas l'homme mais d'autres animaux (singes, rongeurs, oiseaux) et ne sont donc pas impliquées dans la transmission du paludisme. (f)

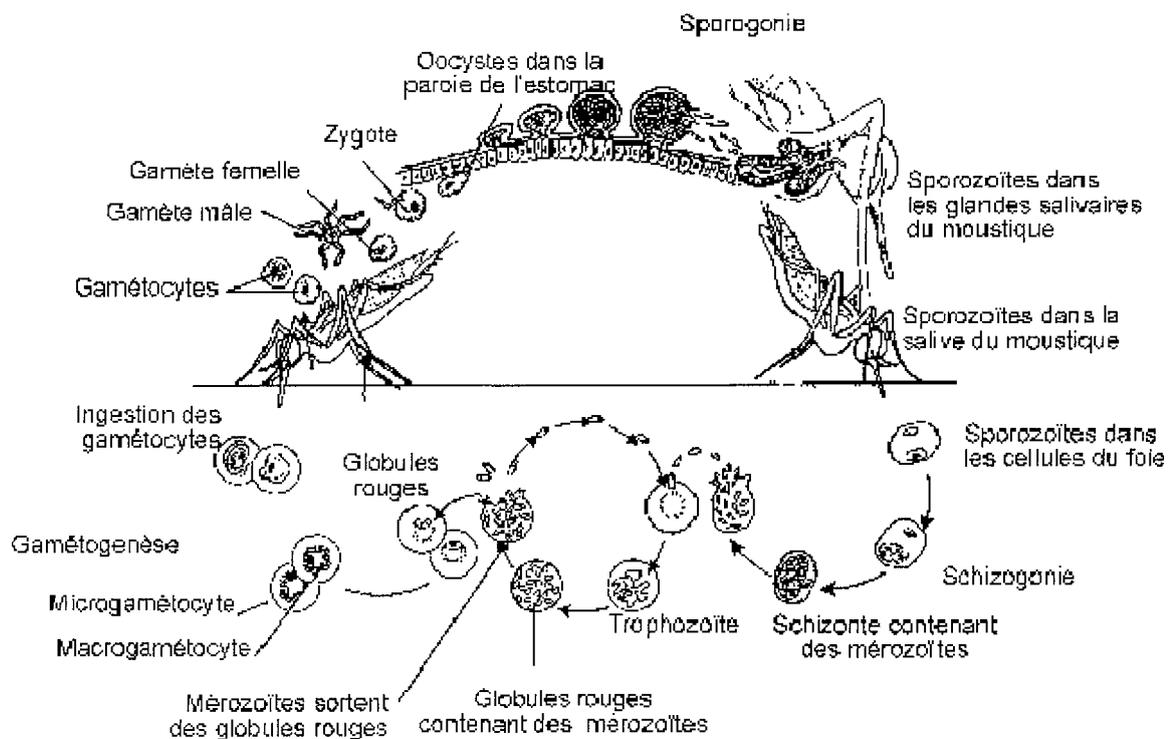
### 1.5) Cycle du parasite

Le cycle de *Plasmodium* est complexe et comporte deux étapes essentielles : une phase asexuée chez l'homme et une phase sexuée chez le moustique.

L'anophèle femelle injecte à l'homme le parasite sous forme de sporozoïte. Celui-ci migre rapidement, via la circulation sanguine, vers le foie. Il pénètre dans la cellule hépatique où il se divise très activement pour donner naissance, en quelques jours, à des dizaines de nouveaux parasites, les mérozoïtes. La cellule hépatique éclate en libérant ces parasites dans le sang. Là, ils pénètrent à l'intérieur des globules rouges et se multiplient. Lorsque ces derniers éclatent à leur tour, les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine infectent de nouvelles hématies (cycle érythrocytaire).

Après quelques cycles de réplication des mérozoïtes, des parasites sexués mâles et femelles (gamétocytes) sont formés à l'intérieur des hématies. Lorsqu'un moustique pique une personne infectée, il ingère les gamétocytes qui se transforment en gamètes. Leur fécondation engendre un zygote qui se différencie en oocyste dans le tube digestif du moustique. Les oocystes produisent des sporozoïtes qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. Un nouveau cycle peut alors commencer.

Les rechutes tardives de paludisme observées lors d'infection à *P. vivax* et *P. ovale* sont dues à la possibilité pour ces espèces de subsister sous une forme latente (hypnozoïte) dans la cellule hépatique de l'homme. (f)



**Figure 10 : Cycle parasitaire d'un Plasmodium**

## **2) Les différents types de paludisme**

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses dans leur expression et leur gravité. Les complications graves ne concernent en général que *Plasmodium falciparum*. La maladie présente une période d'incubation variable, habituellement de moins de 2 mois. Cette période d'incubation peut s'étendre à plusieurs mois voire plusieurs années pour les paludismes dus à *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*.

### **2.1) La primo-invasion**

Encore appelée forme commune, la primo-invasion est la forme clinique habituelle non compliquée du sujet non immun. Le tableau clinique initial est celui d'une fièvre continue, d'apparition progressive, souvent associée à un syndrome algique (céphalées, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales) et à des troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements et diarrhée).

Non reconnue ni traitée, cette forme évolue vers des accès périodiques quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause, ou vers l'aggravation d'emblée si l'infection est due à *P. falciparum*.

### **2.2) L'accès palustre**

Les accès de fièvre périodiques ou intermittents correspondent aux reviviscences schizogoniques (multiplication des parasites et éclatement des globules rouges) et réalisent, dans les cas typiques, les tableaux de la fièvre tierce (*P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*) ou de la fièvre quarte (*P. malariae*).

Classiquement, chaque accès se déroule en trois phases, soit après une phase prodromique (céphalées, anorexie, nausées,...), soit brutalement :

- Sensation de froid avec frissons et malaise intense, pendant 1 à 2 heures ;
- Fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus, avec pouls rapide ou lent, chez un malade avec un faciès congestif, pendant 1 à 4 heures ;
- Sueurs profuses pendant 1 à 2 heures, accompagnant la défervescence thermique, laissant le patient asthénique et courbaturé. L'hépatosplénomégalie est inconstante, elle est fonction de la répétition des accès.

Ces accès se répètent tous les 2 (fièvre tierce) à 3 jours (fièvre quarte) selon l'espèce plasmodiale mais leur périodicité n'est pas toujours régulière. Ils peuvent ensuite soit céder après une dizaine de jours puis se renouveler ultérieurement après plusieurs mois (*P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae*), soit évoluer à tout instant vers l'aggravation (*P. falciparum*).

### **2.3) L'accès pernicieux ou neuropaludisme**

Il peut apparaître après une primo-invasion, un ou plusieurs accès typiques ou même souvent d'emblée. Il est toujours dû à *P. falciparum* et atteint surtout les enfants et les sujets récemment arrivés en zone d'endémie.

Le patient présente soit progressivement, soit brutalement une fièvre à 41°C, des troubles de la conscience allant jusqu'au coma hypotonique et parfois des convulsions. Une crise d'épilepsie fébrile doit toujours faire évoquer un neuropaludisme en pays tropical. Certains symptômes peuvent faire égarer le diagnostic comme les troubles neuropsychiatriques, l'ictère et l'insuffisance rénale aiguë.

#### **2.4) Le paludisme viscéral évolutif**

Chez les sujets sans chimioprophylaxie, essentiellement les enfants, et soumis à des infestations répétées par *P. vivax* ou *P. falciparum*, on peut observer des manifestations cliniques subaiguës ou chroniques avec une fébricule irrégulière à 38°C et des accès de fièvre très irréguliers. Le patient est amaigri, pâle, dyspnéique (conséquences de l'anémie) avec parfois des oedèmes des membres inférieurs. L'examen clinique retrouve une énorme splénomégalie. L'hémogramme montre quelques rares parasites avec une leucopénie et une thrombopénie associées à une hypergammaglobulinémie.

Sans traitement, l'évolution se fait vers la cachexie et un retard staturo-pondéral. Sous traitement en revanche, la guérison est totale.

#### **2.5) La fièvre bilieuse hémoglobinurique**

Cette complication exceptionnelle actuellement est en fait un accident d'anaphylaxie vis-à-vis de la quinine et non pas une complication directe du paludisme. Elle apparaît chez des individus anciennement atteints de paludisme à *P. falciparum* ayant pris de la quinine et qui en reprennent après une certaine période de plusieurs mois ou années. Elle est secondaire à un éclatement des globules rouges à l'intérieur des vaisseaux (hémolyse intravasculaire). Les symptômes sont brutaux et sévères : fièvre à 40°C, état de choc avec prostration, ictère, anémie, hémoglobinurie (présence d'hémoglobine dans les urines donnant une couleur porto) et surtout insuffisance rénale mortelle due à une destruction des tubules rénaux (nécrose tubulaire aiguë). Le pronostic est très réservé.

#### **2.6) La néphrite quartane**

Elle est due à *P. malariae* par formation de complexes immuns sur la membrane basale du glomérule. Cliniquement, elle provoque un tableau de néphropathie glomérulaire, en particulier un syndrome néphrotique évoluant vers une insuffisance rénale. Elle ne répond pas aux traitements antipaludéens ni aux corticoïdes.

#### **2.7) Le paludisme de la femme enceinte**

Dans les zones endémiques, les femmes enceintes sont particulièrement touchées par le paludisme car le placenta constitue une cible où les parasites (et notamment *P. falciparum*) peuvent s'accumuler.

Le paludisme est beaucoup plus fréquent chez la femme enceinte surtout pendant le troisième trimestre et à l'accouchement. L'infection du placenta par *P. falciparum* se traduit par un poids de naissance faible, tout particulièrement quand il s'agit d'un premier accouchement.

Quand la quantité de parasites dans le sang est relativement peu importante (zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les hématies de la circulation et notamment ceux de la petite circulation du placenta sont présents. Dans les zones où la transmission est instable, les femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie et des oedèmes des poumons. La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement.

La malaria congénitale touche environ 5% des nouveaux-nés de mères infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta.

### **2.8) Le paludisme de l'enfant**

Le paludisme de l'enfant est essentiellement dû à *P. falciparum* et est à l'origine d'environ 1 à 3 millions de décès chaque année. Il touche essentiellement les Africains et s'accompagne de troubles neurologiques avec des convulsions pouvant aller jusqu'au coma, d'hypoglycémie, d'une acidose métabolique et d'une anémie sévère. Contrairement aux autres formes cliniques du paludisme, le paludisme de l'enfant ne s'accompagne pas ou peu d'une atteinte rénale à type d'insuffisance rénale ni d'œdème pulmonaire aigu. Dans cette forme, le traitement est généralement efficace et rapide. (19)

## **3) Les mesures de prévention contre le paludisme**

Informé le patient sur le paludisme fait partie intégrante de la prévention de celui-ci. Le pharmacien joue un rôle essentiel à ce niveau car tout voyageur se rendant vers une région endémique doit être correctement informé du degré de risque de paludisme et des différentes mesures préventives à prendre.

### **3.1) Généralités**

Actuellement, les médicaments antipaludiques disponibles ne garantissent pas une protection absolue contre l'infection d'où l'importance de les associer à des mesures de protection contre les piqûres de moustiques (moustiquaires, produits anti-moustiques). Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale et, même si un traitement adapté a été bien pris, il est possible de faire une crise de paludisme, parfois d'apparition tardive.

La chimioprophylaxie n'est pas obligatoire pour tous les voyageurs se rendant en zone d'endémie palustre. L'indication et le choix de la molécule antipaludéenne doivent être personnalisés à chaque voyageur; ils seront fonction :

- du pays et de la région : les risques de transmission et de résistance sont très variables d'une région à l'autre même au sein d'un même pays.
- de la saison : il y a une recrudescence du paludisme pendant la saison des pluies qui favorise la pullulation des anophèles.

- de la durée et des circonstances du séjour : un séjour de moins d'une semaine en zone impaludée peut parfois dispenser de la prise d'un traitement préventif médicamenteux. Les voyages aventureux se déroulant essentiellement en zones rurales comportent un risque d'infection plus important que ceux qui se déroulent uniquement dans les grandes villes.
- du voyageur lui-même : âge, antécédents pathologiques, tolérance à d'éventuels traitements antipaludéens antérieurs, prise éventuelle d'un autre traitement (interactions médicamenteuses), grossesse en cours ou grossesse éventuelle.

Un traitement de réserve est destiné à traiter un accès palustre éventuel lorsqu'aucun médecin ne peut être rapidement consulté. Il est donc nécessaire de bien expliquer au patient avant son départ les modalités d'administration et les posologies de ce traitement. Au moment de la dispensation du traitement de réserve, le pharmacien s'assurera que le patient en a bien compris l'utilité et l'utilisation. La prise du traitement de réserve, même si elle est efficace, ne doit en aucun cas dispenser le malade de consulter un médecin à son retour.

### **3.2) Première ligne de défense : la protection contre les piqûres de moustiques**

#### *3.2.1) Conseils généraux*

La lutte contre les moustiques constitue la première ligne de défense dans la prévention du paludisme. Les anophèles femelles piquent habituellement de la tombée de la nuit au lever du soleil, avec une activité maximale entre 22 heures et 4 heures du matin. Les mesures de protection contre les piqûres doivent donc être maximales pendant la période d'activité du moustique.

Le pharmacien doit conseiller aux voyageurs :

- d'éviter de sortir la nuit même un court moment sans protection anti-moustiques et a fortiori de dormir la nuit à la belle étoile sans moustiquaire.
- de couvrir au maximum les parties du corps, lors de sorties ou d'activités vespérales ou nocturnes, en portant des vêtements longs de couleur claire (pour mieux voir les moustiques), à manches longues, serrés au col et aux poignets et des pantalons longs serrés aux chevilles (le tissu des vêtements doit être assez épais car le moustique peut piquer au travers des tissus trop fins).
- de porter des chaussettes assez épaisses et des chaussures fermées.
- d'appliquer des répulsifs sur les parties découvertes du corps y compris le visage et de renouveler l'application cutanée du produit toutes les 2 à 3 heures (plus fréquemment en fonction de la transpiration ou des douches).
- de séjourner dans des demeures en bon état, bien protégées par des moustiquaires hermétiques, présentes à toutes les ouvertures y compris les bouches d'air conditionné. En l'absence de moustiquaires intactes aux portes et aux fenêtres, celles-ci devront si possible être fermées dès le coucher du soleil. La présence d'une climatisation ne doit pas dispenser de ces mesures de protection : l'air conditionné diminue l'agressivité des moustiques mais ne les empêche pas de piquer.

- d'utiliser des insecticides à base de pyréthrinoïdes à l'intérieur des habitations voire à l'extérieur si nécessaire (diffuseur électrique avec tablette ou flacon de liquide, penser à l'adaptateur de prise de courant).
- d'utiliser une moustiquaire, s'il y a impossibilité de dormir dans des endroits bien protégés, en bon état (aucune déchirure ni ouverture quelconque) et utilisée correctement (soit bordée sous le matelas soit touchant le sol) afin qu'aucun insecte ne puisse passer et de s'assurer qu'aucun insecte n'est retenu à l'intérieur.
- de renforcer la protection mécanique due à la moustiquaire par une imprégnation par des pyréthrinoïdes (perméthrine et deltaméthrine). L'imprégnation peut se faire par le voyageur lui-même ou bien il peut se procurer des moustiquaires déjà imprégnées.
- de protéger les berceaux, lits d'enfants, sièges relax pour bébés par des moustiquaires adaptées facilement trouvables dans le commerce (pharmacies, magasins spécialisés dans la vente de matériel pour le camping et les randonnées). (4)

### 3.2.2) Les répulsifs cutanés (repellents ou insectifuges)

Les répulsifs cutanés contiennent un principe actif qui éloigne les insectes sans toutefois les tuer. Ils repoussent non seulement différentes espèces de moustiques (*Anopheles*, *Aedes*, *Culex*) mais également d'autres insectes comme les poux, les tiques, les glossines, les taons, les fourmis et certains arachnides. Ils seront appliqués sur toutes les parties découvertes du corps y compris le visage ainsi que sur les parties pouvant se trouver découvertes à l'occasion de mouvements.

Leur durée de protection varie de 6 à 12 heures : elle dépend de la concentration du produit et de la température extérieure. Les produits seront renouvelés toutes les 2 à 5 heures et plus fréquemment en fonction de la transpiration ou des bains et des douches. L'utilisation de crèmes solaires diminue l'efficacité de protection des répulsifs et réciproquement. (23)

D'après les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), les molécules qui ont prouvé leur efficacité sont :

- le DEET (diéthyl-toluamide)
- le citriodiol (p-menthane diol (PMD))
- l'IR 3535 (éthyl-butyl-acétyl-amino propionate)
- le KBR 3023 (icaridine ou hydroxyléthyl-isobutyl pipéridine carboxylate).

La concentration en produit actif des différents répulsifs est variable. Une teneur élevée en produit actif n'entraîne pas une efficacité accrue mais une durée d'efficacité plus longue. Il est à noter que dans une même marque, la concentration en produit efficace peut varier selon la présentation du produit (stick, lait, crème ou spray).

Catégorie d'âge	Substance active	Concentrations	Exemple de formulations commerciales
<b>De 30 mois à 12 ans</b>	Citriodiol	20 à 50%	<i>Mosiguard (spray), Antimosquito (spray)</i>
	IR 3535	20 à 35%	<i>Akipic (gel) (à partir de 4ans), Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller) Prebutix zone tropicale (gel ou lotion) Cinq sur cinq Tropic lotion (à partir de 36 mois)</i>
	DEET	20 à 35%	<i>Mouskito tropic (spray ou roller) (à partir de 5 ans) Mouskito Travelstick (à partir de 5 ans) Mouskito Tropical spray (à partir de 5 ans)</i>
	KBR 3023	20 à 30%	<i>Insect écran peau enfant</i>
<b>&gt; 12 ans</b>	Les mêmes substances que pour la catégorie précédente	Aux mêmes concentrations sauf pour le DEET : de 20 à 50%	<i>Tous ceux cités au-dessus + Insect écran peau adulte (gel ou spray) Mouskito Tropical spray (à partir de 5 ans) Repel insect adultes, Pikpa adultes</i>
	KBR 3023 (utilisation consécutive limitée à 1 mois)	20 à 30%	<i>Insect écran spécial tropiques</i>
<b>Femmes enceintes</b>	IR 3535	20 à 35%	<i>Akipic (gel), Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller) Prebutix zones tropicales (gel ou lotion) Cinq sur cinq Tropic lotion</i>

**Tableau IV :** Tableau des produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'Afssaps, d'après B.E.H n°24 du 12 juin 2007.

Le citriodiol et le DEET ne doivent pas être utilisés en cas d'antécédents de convulsions. Il faut éviter le contact du DEET avec les plastiques, vernis, verres de montre et de lunettes.

Le pharmacien recommandera un maximum de 3 applications de répulsifs par jour. Ces produits pouvant être toxiques par ingestion, il faut donc rappeler au voyageur d'éviter tout contact avec les muqueuses buccales et oculaires et de ne jamais appliquer de répulsifs sur les plaies. Ils ne seront pas appliqués en cas d'antécédents d'allergie cutanée.

Les répulsifs cutanés ne sont pas soumis actuellement à une évaluation et la législation européenne « Biocides » prévoit une procédure de type AMM pour ces produits qui ne se mettra en place qu'en 2009. Aussi, les recommandations concernant les répulsifs cutanés varient d'un pays à un autre mais également d'un fabricant à l'autre.

En France, en l'attente de la législation européenne, le groupe d'experts sur les produits biocides de l'Afssaps s'est réuni et a élaboré des recommandations.

Pour les enfants en dessous de 30 mois, en raison de l'immaturation de la barrière hémato-encéphalique et du système enzymatique et/ou l'absence de données de sécurité chez l'animal juvénile, l'Afssaps, par précaution, ne recommande aucun produit. Toutefois, le Haut Conseil de la Santé Publique juge qu'il est difficile d'interdire tout répulsif aux enfants de moins de 30 mois lorsqu'un risque majeur de contracter une maladie grave existe, que ce soit dans un contexte épidémique ou surtout pour un séjour de courte durée. Il convient alors d'évaluer les risques et les bénéfices attendus et de distinguer l'utilisation temporaire brève de répulsifs lors d'un court séjour, de celle prolongée et répétée par les résidents en zone d'endémie/épidémie.

Le HCSP juge, qu'en complément de l'utilisation de moustiquaire et de vêtements imprégnés, des produits à base de DEET peuvent être utilisés dès l'âge de 2 mois (sauf en cas d'antécédents de convulsions), à condition de ne pas dépasser certaines concentrations (30%) et de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi.

Des précautions particulières doivent être prises vis-à-vis des jeunes enfants en raison d'une absorption cutanée plus importante du produit due à la finesse de leur peau et à leur petite corpulence. Le pharmacien conseillera donc :

- d'utiliser des produits ayant la plus faible concentration efficace en produit actif.
- de laisser le moins longtemps possible le produit sur la peau : dès que l'enfant n'est plus exposé au risque de piqûres de moustiques, il est préférable de le laver afin d'ôter toute trace de produit.

L'utilisation de ces produits est possible chez la femme enceinte mais elle ne doit pas être excessive (risque tératogène non prouvé).

Les répulsifs peuvent également être appliqués sur des tissus afin de conférer une protection. Ces répulsifs absorbés dans les fibres des tissus s'évaporent très lentement, augmentant ainsi la rémanence, et confèrent une protection à plus long terme. Ceci offre des avantages en termes de persistance, de coût et de sécurité d'emploi (contact avec la peau fortement réduit par rapport à une application cutanée). (23)

### 3.2.3) Les insecticides

Les insecticides doivent être utilisés en complément, associés aux autres moyens de protection. Les insecticides de référence sont les pyréthrinoïdes de synthèse (perméthrine et deltaméthrine).

Ils peuvent être trouvés :

- sous forme de tortillons ou de serpentins fumigènes (durée d'action de 6 à 8 heures en l'absence de courants d'air). A utiliser plutôt à l'extérieur ou dans une pièce aérée car les fumées peuvent irriter, notamment les muqueuses.

- sous forme de diffuseurs électriques (durée d'action de 8 à 10 heures en pièce close). Le pharmacien rappellera au voyageur de ne pas oublier de prévoir un adaptateur de prise de courant.

Ils peuvent aussi être utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires voire des vêtements. Il existe plusieurs spécialités contenant de la perméthrine pour imprégner les vêtements : Insect Ecran® Vêtements (spray), Insect Ecran® Voilages (flacon de 100 mL pour trempage), Moustidose® spray tissus et vêtements, Moustifluid® lotion tissus et vêtements (spray).

L'imprégnation du vêtement peut se faire par pulvérisation avec le spray du vêtement suspendu sur un cintre ou par trempage des vêtements dans 1,5 à 2 litres d'eau additionnée de l'insecticide liquide contenu dans un flacon de 100 mL.

### **3.3) Deuxième ligne de défense : la chimioprophylaxie**

#### **3.3.1) Principes**

Afin de faire prendre conscience au voyageur de la nécessité de la protection antipaludique, on doit l'informer de la gravité du paludisme et de sa symptomatologie très polymorphe. Il faudra l'informer qu'un tableau de gastroentérite fébrile, de douleurs abdominales ou de céphalées accompagnées de fièvre peut correspondre à un accès de primo-invasion paludéen. Ces troubles surviennent au minimum sept jours après l'arrivée en zone d'endémie et peuvent encore se manifester plusieurs mois après le retour.

Le patient devra également être informé qu'un accès fébrile, même sous chimioprophylaxie, doit faire envisager la possibilité d'un paludisme.

Il faudra rappeler à chaque voyageur qu'aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale. Il faudra donc insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques associée à la chimioprophylaxie et sur la notion que toute pathologie fébrile au retour des tropiques devra être considérée a priori comme pouvant être d'origine palustre et devra nécessiter une consultation en urgence.

Le choix de la chimioprophylaxie tiendra compte des zones visitées, classées en 4 groupes en fonction de la fréquence de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil, de l'intensité de la transmission, des conditions et de la durée du séjour et des caractéristiques propres au voyageur (âge, pathologie,...).

Quelque soit l'antipaludique choisi, il sera délivré sur ordonnance en conseillant sa prise au cours ou après le repas avec beaucoup d'eau. La prophylaxie sera poursuivie au retour de la zone d'endémie pendant une durée variable selon la molécule prescrite.

La chimioprophylaxie est surtout mise en œuvre pour les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* car l'évolution peut être fatale. (2)

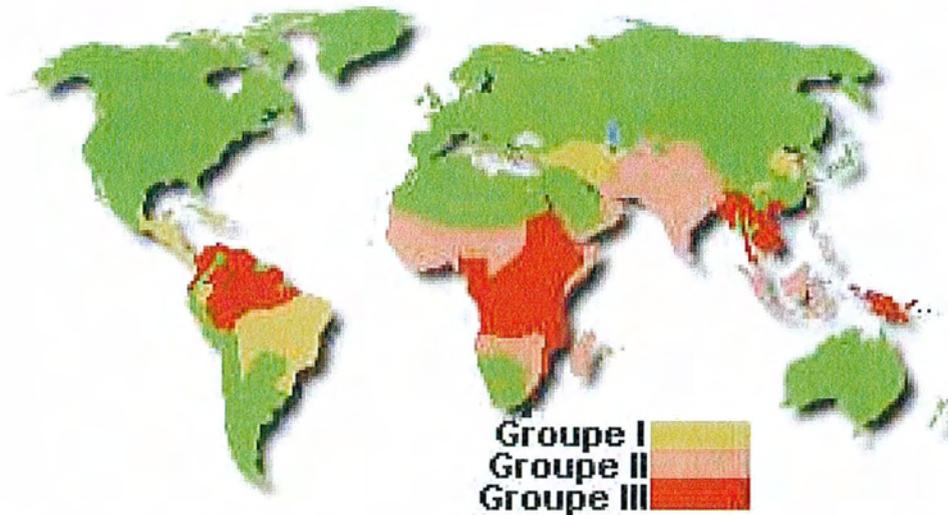
#### **3.3.2) Les zones d'endémie palustre**

Les régions impaludées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine sont classées en quatre groupes, déterminés en fonction du niveau de résistance de la maladie à la chloroquine :

- pays du groupe 0 : zone sans paludisme

- pays du groupe 1 : zone sans chloroquinorésistance
- pays du groupe 2 : zone de chloroquinorésistance
- pays du groupe 3 : zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance. [2]

(Cf. Annexe 4 : Répartition des pays en fonction des zones de chimiorésistance de *P. falciparum* à la chloroquine.)



**Figure 11** : Répartition géographique des zones de chloroquinorésistance

### 3.3.3) Les antipaludiques disponibles

La chimioprophylaxie fait appel essentiellement à 5 molécules antipaludéennes :

- **Chloroquine** (NIVAQUINE® 100mg) : 1 comprimé par jour pour une personne pesant au moins 50 kg. Pour les personnes de moins de 50 kg et chez les enfants, la posologie est de 1,5mg/kg par jour. La prise est à débiter la veille ou le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée.
- Association **chloroquine** (NIVAQUINE® 100mg) 1 comprimé par jour et **proguanil** (PALUDRINE®100mg) 2 comprimés par jour, en une seule prise au cours d'un repas ou l'association chloroquine-proguanil (SAVARINE®) 1 comprimé par jour pour une personne pesant au moins 50 kg. La Savarine® n'ayant pas de présentation adaptée à l'enfant, la chloroquine à la dose de 1,5 mg/kg/j et le proguanil à 3 mg/kg/j (à partir de 9 kg) seront prescrits séparément chez les sujets de moins de 50 kg. La prise est à débiter la veille ou le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée.

La chloroquine, le proguanil et la Savarine ® peuvent être administrés à la femme enceinte.

- Association **atovaquone** 250mg- **proguanil** 100mg (MALARONE®) : 1 comprimé par jour au cours d'un repas chez les personnes pesant au moins 40 kg. La Malarone® est disponible en comprimé pédiatrique (atovaquone 62,5mg, proguanil 25mg)

permettant l'administration de ce médicament chez l'enfant de 11 à 40 kg. Chez la femme enceinte, la Malarone® peut être prescrite en cas de séjour inévitable en pays du groupe 3 (le suivi de grossesses exposées à cette association est insuffisant pour exclure tout risque). L'administration peut être commencée la veille ou le jour d'arrivée en zone à risque et doit être poursuivie une semaine après la sortie de cette zone. La durée d'administration continue de la Malarone® dans cette indication devra être limitée à 3 mois (pas de recul suffisant en prophylaxie prolongée).

- **Méfloquine** (LARIAM®250mg) : 1 comprimé 1 fois par semaine pour une personne pesant plus de 45 kg. Chez l'enfant, la chimioprophylaxie obéit aux mêmes règles que pour l'adulte à la dose de 5 mg/kg/semaine. Chez la femme enceinte, la méfloquine peut être prescrite en cas de séjour inévitable en pays du groupe 3 (l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a relevé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier). Le traitement sera débuté au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone à risque pour apprécier la tolérance de 2 prises. Sauf si un traitement antérieur a été bien toléré, il est même préférable d'obtenir 3 prises avant le départ pour détecter un éventuel effet secondaire survenant plus tardivement. L'apparition sous traitement de troubles neuropsychiques tels qu'une anxiété aiguë, un syndrome dépressif, une agitation, une confusion mentale, des idées suicidaires ou même des troubles mineurs tels qu'une tristesse inexplicée, des céphalées, des vertiges ou des troubles du sommeil, doit conduire à l'interruption immédiate de cette prophylaxie. La prise de méfloquine doit être poursuivie 3 semaines après avoir quitté la zone d'endémie.

En cas de contre-indication ou d'effet indésirable entraînant l'arrêt du traitement, il peut être remplacé par l'association atovaquone-proguanil, la doxycycline (au-delà de l'âge de 8 ans et en l'absence de grossesse en cours) ou l'association chloroquine-proguanil en dépit de sa moindre efficacité (il faudra alors renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques).

- **Doxycycline** : 100mg/jour chez les sujets de plus de 40kg, 50mg/jour pour les sujets de moins de 40 kg. Elle est contre-indiquée avant l'âge de 8 ans, déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse et contre-indiquée à partir du deuxième trimestre (risque de coloration des dents de lait). Elle peut entraîner une photodermatose par phototoxicité.

La prise est à débiter le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée. L'observance journalière est impérative compte tenu de la courte demi-vie de la molécule dans le sang. (23)

#### 3.3.4) Les schémas prophylactiques selon les zones

- Pays du groupe 0 : pas de chimioprophylaxie.
- Cas particulier des zones de transmission faible : compte tenu de la faiblesse de la transmission, il est admissible de ne pas prendre de chimioprophylaxie dans les pays ci-dessous, quelle que soit la durée du séjour. Il est cependant indispensable de consulter en urgence un médecin en cas de fièvre pendant le séjour et dans les deux mois suivant le retour.

**Afrique** : Algérie, Cap-Vert, Maroc, Ile Maurice.

**Asie** : Arménie, Azerbaïdjan, Corée du Sud, Corée du Nord, Georgie du Sud-Est, Kirghizistan, Ouzbékistan, Turkménistan.

**Proche et Moyen-Orient** : Oman, Syrie, Turquie du Sud-Est.

- Pays du groupe 1 : chloroquine (NIVAQUINE®)
- Pays du groupe 2 : chloroquine (NIVAQUINE®) et proguanil (PALUDRINE®) ou association chloroquine-proguanil (SAVARINE®) ou association atovaquone-proguanil (MALARONE®)
- Pays du groupe 3 : méfloquine (LARIAM®) ou association atovaquone-proguanil (MALARONE®) ou monohydrate de doxycycline.

Il est déconseillé aux femmes enceintes de se rendre dans les pays du groupe 3.

Remarques : - il existe des zones de méfloquino-résistance dans les zones forestières de la Thaïlande, frontalières du Cambodge, du Myanmar (ex-Birmanie), du Laos.

- le paludisme ne se transmet habituellement pas au-dessus de 1500 mètres d'altitude en Afrique et de 2500 mètres en Amérique ou en Asie.

Cas particulier des courts séjours en zone de faible risque :

Pour un court séjour (inférieur à 7 jours, durée minimum d'incubation du paludisme à *P. falciparum*) en zone de faible risque de transmission, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti-moustiques et d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre.

Cas des séjours de longue durée (supérieur à 3 mois) :

La prévention du paludisme doit faire l'objet d'un entretien prolongé. Il est utile de remettre un document rédigé en fonction de la zone de destination à l'issue de cet entretien. Il faut en outre insister sur la protection contre les piqûres de moustiques.

Lors du premier séjour, la chimioprophylaxie adaptée au niveau de résistance devra être impérativement poursuivie pendant les 6 premiers mois au moins (sauf pour la Malarone® pour laquelle on ne dispose pas à ce jour d'un recul suffisant en prise prolongée). Au-delà de cette durée, une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements peut être envisagée. Il faut aussi prévenir ces voyageurs de la persistance du risque d'accès grave pendant deux mois lors des retours de zone d'endémie. (23)

### **3.4) Troisième ligne de défense : le traitement de réserve ou traitement présomptif**

Il représente un traitement curatif présomptif. Il ne sera pris qu'en l'absence de possibilité de consulter un médecin dans les 12 heures qui suivent l'apparition des symptômes. La prescription faite avant le départ doit toujours être respectée. Dans tous les cas, même en cas de guérison apparente, une consultation médicale doit avoir lieu dans le meilleur délai possible.

La possession d'un médicament destiné à un traitement « de réserve » en zone d'endémie palustre peut se justifier en cas de séjour de plus d'une semaine avec déplacements en zone

très isolée ou lorsque les circonstances n'incitent pas à poursuivre une chimioprophylaxie (voyages fréquents et répétés, après 6 mois d'une expatriation prolongée).

Les molécules utilisables pour ce traitement de réserve sont la quinine orale, la méfloquine, l'association atovaquone-proguanil et l'association artéméther-luméfantrine. Si le voyageur est amené à prendre de lui-même un tel traitement, il doit être informé de la nécessité de consulter un médecin dès que possible. Un traitement par méfloquine peut entraîner des effets indésirables neuropsychiques et un traitement par quinine des effets auditifs et parfois cardiovasculaires. L'halofantrine (Halfan®) n'est pas indiquée dans le cadre de l'auto-traitement par le voyageur d'une fièvre suspectée de cause palustre en raison de sa cardiotoxicité potentielle.

Le médecin et le pharmacien doivent mettre en garde le voyageur sur l'utilisation de sa propre initiative d'autres antipaludiques, non disponibles en France, aisément accessibles dans certains pays d'endémie, notamment ceux qui contiennent des dérivés de l'artémisinine en monothérapie. Ils insisteront également sur le fait que de disposer d'un médicament de réserve ne dispense en aucun cas le voyageur de suivre les conseils prodigués en matière de chimioprophylaxie ou de protection contre les moustiques.

Le traitement de réserve ne doit jamais être pris au retour en France sans avis médical et sans un examen sanguin préalable à la recherche du *Plasmodium*. (23)

### **3.5) Cas particuliers des enfants et de la femme enceinte**

#### 3.5.1) Les enfants

Le paludisme à *P. falciparum* chez un jeune enfant constitue une urgence médicale : il peut entraîner rapidement la mort. Les premiers symptômes sont atypiques et difficiles à reconnaître, et des complications potentiellement mortelles peuvent survenir dans les heures qui suivent les symptômes initiaux.

Il est conseillé aux parents de ne pas emmener des nourrissons ou de jeunes enfants dans des zones où il y a transmission de *P. falciparum* chloroquinorésistant. Si le voyage ne peut être évité, les enfants doivent être soigneusement protégés contre les piqûres de moustiques et recevoir une chimioprophylaxie appropriée. Entre le crépuscule et l'aube, les nourrissons resteront, dans la mesure du possible, sous une moustiquaire traitée aux insecticides. Les instructions des fabricants de répulsifs doivent être scrupuleusement respectées et la dose recommandée ne doit pas être dépassée.

Les posologies des antipaludiques devront être adaptées au poids de l'enfant (cf. § 3.3.3). Le choix du traitement préventif en fonction des zones de chimiorésistance sera :

- pays du groupe 1 : chloroquine
- pays du groupe 2 : chloroquine+ proguanil (à partir de 9 kg) ou proguanil+ atovaquone (dès 11 kg)
- pays du groupe 3 : méfloquine (si poids supérieur à 15 kg), association atovaquone- proguanil (alternative à la méfloquine si poids supérieur à 11 kg), doxycycline si âge supérieur à 8 ans.

En cas avéré de paludisme, la suspension orale d'halofantrine est la plus prescrite chez l'enfant. Les accidents cardiaques sont rares mais obligent parfois les pédiatres à préférer un

traitement par méfloquine. Chez les enfants de plus de 12 ans ou 40 kg, l'association atovaquone- proguanil peut également être utilisée en préventif. Les formes graves nécessitent une perfusion intraveineuse de quinine en service de réanimation. (25)

### 3.5.2) Les femmes enceintes

Le paludisme chez une femme enceinte accroît le risque de décès maternel, de fausse couche, de mort périnatale et d'insuffisance pondérale à la naissance pouvant entraîner le décès néonatal.

Il est conseillé aux femmes enceintes d'éviter de se rendre dans les zones où *P. falciparum* est chloroquinorésistant. Si le voyage ne peut être évité, il est très important de prendre des mesures préventives efficaces contre le paludisme, même lorsqu'on se rend dans des zones où seul le paludisme à *P. vivax* se transmet. Les femmes enceintes doivent appliquer scrupuleusement les mesures de protection contre les piqûres de moustiques, mais elles doivent veiller à ne pas dépasser la dose de répulsif recommandée.

La prophylaxie fera appel :

- pays du groupe 1 : chloroquine 1 comprimé par jour.
- pays du groupe 2 : association chloroquine- proguanil. L'association proguanil- atovaquone peut être envisagée si nécessaire.
- pays du groupe 3 : le séjour est déconseillé. S'il est indispensable, l'association proguanil+ atovaquone et la méfloquine peuvent être envisagées.

Les femmes enceintes en voyage dans les pays d'endémie doivent connaître les symptômes du paludisme et consulter au plus vite en cas d'apparition de ces signes. Un traitement de réserve à base de quinine per os (500mg 3 fois par jour pour un poids moyen de 60 kilos ; 15mg/kg/jour) doit être prescrit. (26)

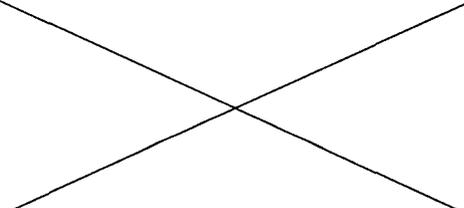
### 3.6) Le futur : recherche d'un vaccin

Une des difficultés majeures dans la mise au point d'un vaccin contre *Plasmodium* est, qu'au cours de sa vie, le parasite passe successivement par plusieurs stades avec des phases d'intense multiplication asexuée chez l'homme et une phase de reproduction sexuée suivie de multiplication chez l'insecte. Chaque stade se termine par la libération d'un parasite d'une forme différente, donc porteur d'antigènes différents et induisant des réponses immunitaires différentes, ce qui complique la recherche d'un vaccin.

A l'Institut Pasteur, plusieurs équipes travaillent à l'élaboration de vaccins contre le paludisme. Plusieurs candidats sont à l'étude. (f)

## **4) Tableau récapitulatif sur la chimioprophylaxie antipaludique**

**Tableau V : Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance, 2006. D'après B.E.H n°24 du 12 juin 2007**

GROUPE DE CHIMIORESISTANCE	ADULTE	FEMME ENCEINTE	ENFANT
Groupe 1	CHLOROQUINE (Nivaquine®) 100mg/j  Séjour+ 4 sem. après		CHLOROQUINE (Nivaquine®) 1,5mg/kg/j  Séjour+ 4 sem. après
Groupe 2	CHLOROQUINE+ PROGUANIL 100mg/j 200mg/j (Nivaquine®+Paludrine® ou Savarine®)  Séjour+ 4 sem. après		CHLOROQUINE+PROGUANIL 1,5mg/kg/j 3mg/kg/j (Nivaquine®+Paludrine®)  Séjour+ 4 sem. après
	ATOVAQUONE 250mg + PROGUANIL 100mg (Malarone®) 1cp/j  Séjour+ 1 sem.après	ATOVAQUONE 250mg + PROGUANIL 100mg  Peut être envisagée si nécessaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si &lt; 11kg : idem ci-dessus</li> <li>• Si ≥ 11kg et &lt; 40 kg : ATOVAQUONE 62,5mg+ PROGUANIL25mg (Malarone enfant®) 1cp/10kg/j</li> </ul>
Groupe 3	MEFLOQUINE 250mg (Lariam®) 1cp/sem.  10j avant+ séjour+ 3 sem. après		Si > 15kg : MEFLOQUINE (Lariam®) 5mg/kg/sem.  10j avant+ séjour+ 3 sem. après
	DOXYCYCLINE (Monohydrate de doxycycline) 100mg/j  Séjour+ 4 sem. après		Si > 8 ans DOXYCYCLINE (Monohydrate de doxycycline) 50 mg/j si < 40 kg  Séjour + 4 sem. après

# CHAPITRE IV : LES MALADIES EMERGENTES

## 1) La dengue

La dengue est une arbovirose extrêmement répandue. Elle est habituellement bénigne mais ses formes hémorragiques sont redoutables. La dengue et ses complications, la dengue hémorragique et la dengue avec syndrome de choc, sont aujourd'hui les arboviroses les plus importantes dans le monde. Classée parmi les maladies émergentes du fait de son extension géographique récente, elle est fréquente chez le voyageur.

### 1.1) Définition

La dengue est une maladie virale transmise par les moustiques du genre *Aedes*. Elle se traduit par une forte fièvre accompagnée de maux de tête, de courbatures et d'une sensation de fatigue. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de complications ; cependant, la maladie peut évoluer vers des formes sévères (dengue hémorragique, dengue avec syndrome de choc).

Il n'existe ni traitement préventif, ni traitement spécifique, ni vaccin contre cette maladie. (a)

### 1.2) Epidémiologie

La dengue est l'arbovirose la plus répandue dans le monde et une de celles qui progressent le plus rapidement, notamment dans les zones intertropicales. Depuis une trentaine d'années, on observe une extension importante de la répartition géographique et du nombre de cas annuels de dengue. Les deux- cinquièmes de la population mondiale soit 2,5 milliards de personnes sont exposés à la maladie. Plusieurs centaines de milliers de cas sont hospitalisés par an, parmi lesquels une grande majorité d'enfants en bas âge non immunisés.

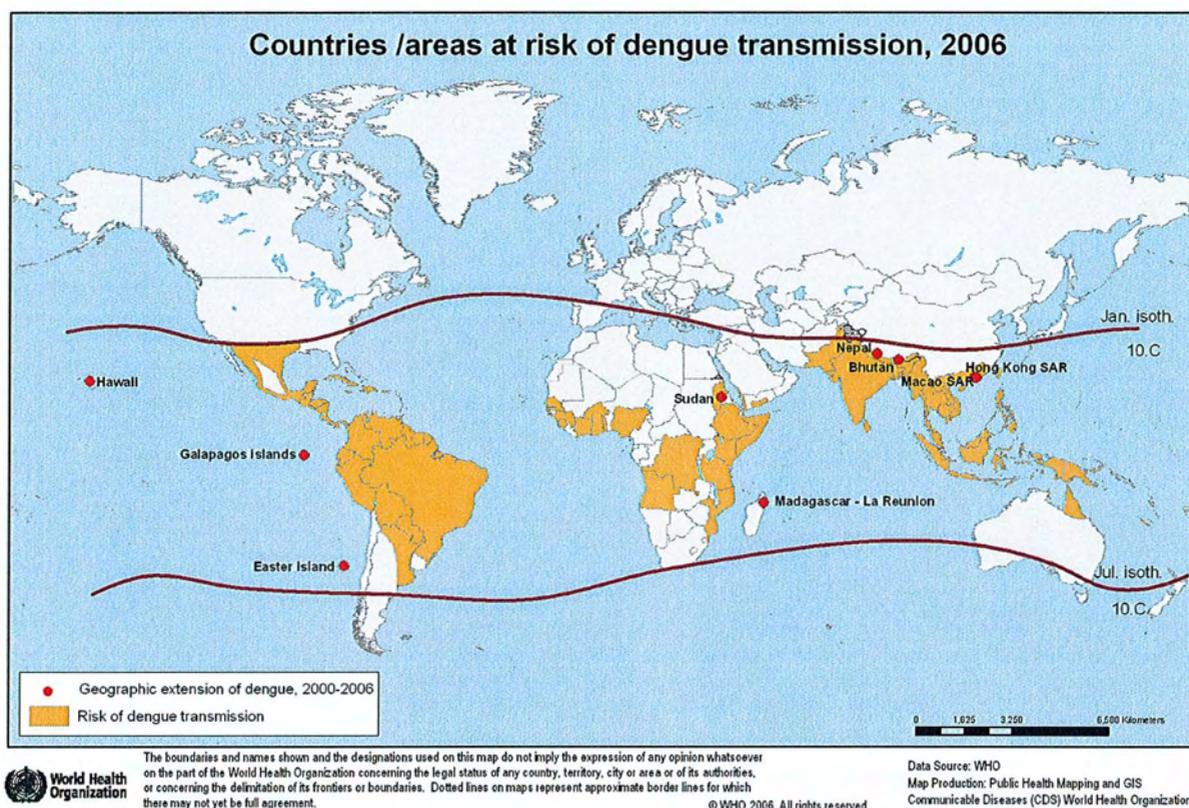
La maladie est endémique dans plus de 100 pays d'Afrique, des Amériques (y compris les Caraïbes), du Moyen-Orient, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. (figure 12)

Les données de 2006 recensent plus de 540 000 cas de dengue dans les Amériques dont 15 000 cas de dengue hémorragique.

Sur le territoire français, le virus de la dengue circule sur un mode endémo-épidémique dans les départements français d'Amérique (Guyane, Guadeloupe, Martinique), en Polynésie et en Nouvelle-Calédonie. Le virus circule de manière épisodique à La Réunion et à Mayotte.

En France métropolitaine, le risque d'introduction du virus de la dengue existe en raison de la présence de personnes potentiellement virémiques en provenance des zones de circulation du virus et de la présence du moustique *Aedes albopictus* sur le territoire (Alpes-Maritimes). Cette dissémination secondaire est fonction de la probabilité de rencontre homme virémique-moustique vecteur qui est actuellement faible.

Depuis le 7 juillet 2006, la dengue est une maladie à déclaration obligatoire. (22)



**Figure 12 : Distribution mondiale de la dengue, OMS 2006**

### 1.3) Agent pathogène

Le virus de la dengue est un arbovirus (*Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae*) dont il existe quatre sérotypes distincts (DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4).

L'infection par un sérotype donné confère une immunité prolongée mais n'offre pas d'immunité croisée contre les autres sérotypes. Les infections séquentielles avec des sérotypes différents exposent le malade à un risque accru de développer une forme sévère. (a)

### 1.4) Mode de transmission

Le virus de la dengue est transmis à l'homme par les moustiques femelles du genre *Aedes*. Ces moustiques, contrairement au vecteur du paludisme, se nourrissent de préférence sur leur hôte humain au cours de la journée. Ils pénètrent souvent dans les habitations pour s'y reposer et s'y nourrir, et se reproduisent dans les collections d'eau ou les réservoirs situés à proximité des habitations.

En zones urbaines, où sont décrites la majorité des épidémies, la transmission d'homme à homme se fait par l'intermédiaire d'*Aedes aegypti* (plus rarement *Aedes albopictus* ou *Aedes polynesiensis* qui sont des vecteurs moins compétents).

## **1.5) Clinique**

La période d'incubation est généralement de 5 à 6 jours (extrêmes de 3 à 15 jours).

L'infection est souvent pauci ou asymptomatique. Lorsque les symptômes apparaissent, ils associent pendant 2 à 7 jours :

- une fièvre élevée (le plus souvent supérieure à 39°C, pouvant atteindre 40-41°C) de début brutal ;
- des symptômes non spécifiques tels que des céphalées frontales, des douleurs rétro-orbitaires, des douleurs musculo-articulaires, une asthénie, une éruption maculo-papulaire qui survient de façon inconstante, affectant le tronc et s'étendant vers le visage et les extrémités, des signes digestifs (vomissements).

Des manifestations hémorragiques limitées accompagnent souvent ce tableau clinique : pétéchies, purpura, gingivorragies, épistaxis ou saignement digestif.

Les signes biologiques associés sont une thrombocytopénie (à l'origine des manifestations hémorragiques) et des signes d'hémoconcentration.

La dengue évolue spontanément vers la guérison sans séquelle dans la majorité des cas, même si dans de rares cas, la convalescence est longue, notamment chez l'adulte, avec une phase prolongée d'asthénie.

Cependant, dans certains cas (le plus souvent chez des enfants de moins de 15 ans), après 2 à 7 jours et le retour à la normale de la température (défervescence thermique), l'infection peut évoluer vers une dengue hémorragique ou une dengue avec syndrome de choc. Ces complications graves sont dues à une perméabilité accrue du lit capillaire et à une coagulopathie diffuse avec ecchymoses en nappe, saignements digestifs abondants (hématémèse franche), avec ou sans syndrome de choc (agitation, pouls accéléré, froideur des extrémités).

La létalité pour les cas de dengue hémorragique est en moyenne de 2,5% et peut atteindre 20% en l'absence de prise en charge thérapeutique adéquate.

Plus rarement, les patients atteints de dengue peuvent développer des signes neurologiques (convulsions, paralysies partielles, altération de l'état de conscience) avec ou sans manifestations hémorragiques. (a)

## **1.6) Diagnostic et traitement**

Il n'existe ni traitement curatif spécifique ni vaccin contre la dengue.

Devant une suspicion d'un cas de dengue, un diagnostic biologique est indispensable. Ce diagnostic peut être confirmé par sérodiagnostic, par amplification génique (RT-PCR) ou plus rarement par isolement viral. Les immunoglobulines M (Ig M) sont identifiées en moyenne à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques et persistent pendant deux à trois mois. Les immunoglobulines G (Ig G) apparaissent en même temps ou peu de temps après les Ig M mais persistent toute la vie. Par conséquent, le diagnostic de dengue ne peut être établi à partir des Ig G qu'en cas d'augmentation du titre d'anticorps sur des prélèvements successifs. Un diagnostic plus précoce (dans les cinq premiers jours de la maladie) peut être obtenu par RT-PCR.

Les analyses sérologiques peuvent être effectuées par les laboratoires d'analyse et de biologie médicales. Les demandes de RT-PCR doivent être adressées à l'un des deux centres nationaux de référence pour confirmation du diagnostic.

La prise en charge des patients en phase aiguë est centrée sur la surveillance et les traitements symptomatiques pour soulager la douleur et la fièvre (antalgiques et antipyrétiques) et pour assurer le maintien des fonctions essentielles.

Cette prise en charge est adaptée à l'état clinique du patient en étant attentif aux effets indésirables des thérapeutiques prescrites et en tenant compte des traitements déjà pris par le malade (y compris la phytothérapie). Elle comprend également une surveillance accrue des comorbidités (insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance coronaire, diabète, insuffisance rénale chronique,...).

La prescription de salicylés est contre-indiquée car ils peuvent aggraver le tableau de dengue hémorragique et de dengue avec syndrome de choc par leur action anti-agrégante plaquettaire.

En cas d'apparition de signes hémorragiques francs, de troubles de la conscience ou de symptômes de choc, une hospitalisation d'urgence s'impose en unités de soins intensifs. (a)

## **1.7) Prévention**

L'absence de tout traitement spécifique rend la prophylaxie essentielle. Pour limiter au maximum les risques d'infection, le pharmacien rappellera à chaque patient toute l'importance d'adopter des attitudes de prévention individuelle, en se protégeant des piqûres de moustiques, et collective en luttant contre la prolifération des moustiques.

### *1.7.1) La prévention individuelle*

Au niveau individuel, la prévention passe par l'utilisation de moyens de protection physiques et chimiques.

Le pharmacien se devra de rappeler les principales mesures de protection physique contre les piqûres de moustiques et conseillera à chaque patient une protection chimique adéquate.

Les femelles *Aedes* sont surtout actives le jour. Toutes les mesures réduisant l'exposition aux moustiques durant la période où ils s'alimentent permet ainsi de réduire le risque de dengue. Il s'agit notamment :

- de demeurer dans des pièces complètement fermées et climatisées ou dont les ouvertures sont bien protégées par des moustiquaires.
- de porter des vêtements longs, très couvrants et de couleur pâle car le moustique est très attiré par les couleurs sombres et l'immobilité.
- d'appliquer un répulsif sur les parties découvertes. Le pharmacien recommandera aux voyageurs qui séjournent dans un pays où la dengue est endémique de se protéger au moyen d'un répulsif à base de DEET. Cependant, certaines précautions sont à respecter chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 12 ans. Pour les nouveau-nés de moins de deux mois, le pharmacien recommandera de privilégier l'emploi de moustiquaires imprégnées et de ne pas utiliser de produits répulsifs.

### 1.7.2) La prévention collective et la lutte antivectorielle

Le moustique peut pondre ses œufs dans tous les récipients contenant de l'eau stagnante. La lutte mécanique consiste donc à détruire ces gîtes larvaires pour lutter efficacement contre la prolifération des moustiques.

Pour cela, le pharmacien rappellera les principales attitudes à adopter c'est-à-dire :

- \* vider les soucoupes et changer l'eau des vases à fleurs 2 à 3 fois par semaine.
- \* couvrir les fûts de récupération d'eau de pluie d'un grillage moustiquaire ou d'un tissu
- \* éliminer tous les déchets, les récipients et les divers objets pouvant faire office de récipient autour de l'habitation (bouteilles, barquettes, boîtes de conserve,...)

## **2) Le chikungunya**

### **2.1) Définition**

Le chikungunya est une maladie infectieuse tropicale due à un arbovirus transmis par les moustiques du genre *Aedes*. Le nom de cette zoonose dérive de l'attitude du malade car elle occasionne de très fortes douleurs articulaires associées à une raideur, ce qui donne aux patients infectés une attitude courbée très caractéristique: en swahili, chikungunya signifie « qui marche courbé en avant ».

Depuis le 7 juillet 2006, l'infection à chikungunya est à déclaration obligatoire. (a)

### **2.2) Epidémiologie**

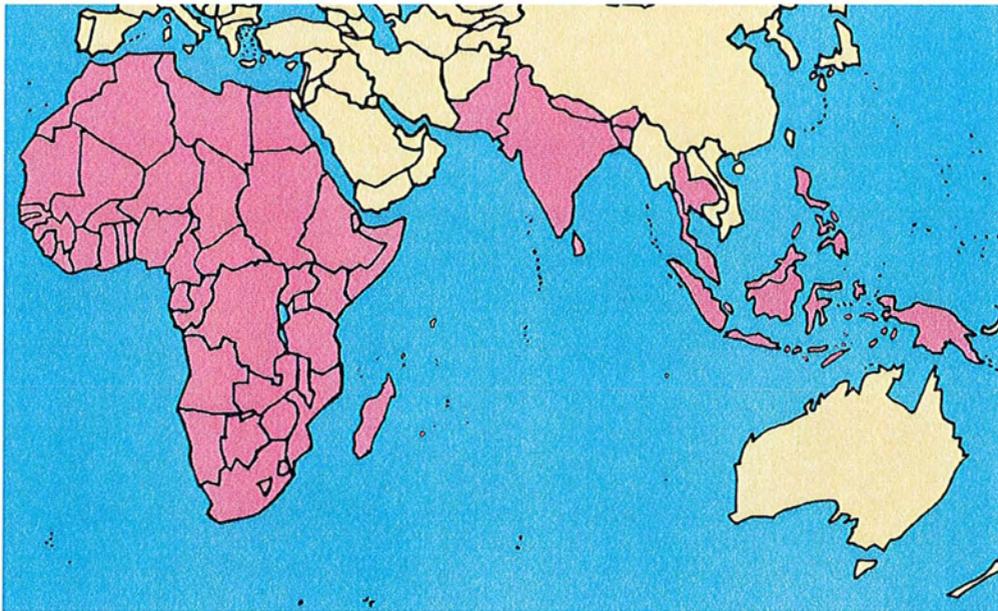
L'aire de distribution du virus s'étend à toute l'Afrique sub-saharienne, à l'Asie du Sud-est et au sous-continent indien. (figure 13)

En Afrique, le virus est maintenu au sein d'un cycle forestier faisant intervenir des primates et des moustiques sylvatiques (*Aedes luteocephalus*, *Aedes furcifer* ou *Aedes taylori*). En Asie, le virus circule dans un cycle essentiellement urbain qui implique les moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*.

Depuis sa description initiale en Tanzanie en 1952, le virus a été à l'origine de petites poussées épidémiques cycliques en milieu rural principalement en Afrique australe et de l'Est. La dernière épidémie importante est survenue en 2007 au Gabon où 5 000 cas ont été suspectés. Parallèlement, des poussées épidémiques ont été observées en Inde, au Sri Lanka, en Asie du Sud-Est et aux Philippines. En 2007, une vague épidémique importante a provoqué deux millions de cas en Inde (cas suspects).

Dans l'Océan Indien, le virus a été détecté pour la première fois avant le début de l'année 2005 où il a surgi sous la forme d'une épidémie aux Comores. En mars 2005, l'épidémie s'est propagée rapidement dans l'île de La Réunion à partir du Nord-Est et a touché toute l'île à l'exception des zones de haute altitude. Au total, 230 000 personnes auraient été infectées pour une population totale de 750 000 habitants (estimation au 31 mars 2006).

En parallèle, dès fin mars 2005, les Seychelles, l'île Maurice et Mayotte ont été également touchées par l'épidémie de virus chikungunya. Madagascar connaît aussi une circulation active du virus.



**Figure 13 : Répartition géographique du virus chikungunya dans le monde**

Plus récemment, en septembre 2007, une flambée épidémique est survenue en Italie dans la région de Ravenne, touchant environ 200 personnes. (f)

### **2.3) Agent pathogène**

Le virus chikungunya est un arbovirus (*Alphavirus* de la famille des *Togaviridae*) à ARN sensible à la chaleur. Il a été isolé pour la première fois en Tanzanie et en Ouganda en 1953.

Le réservoir du virus est principalement constitué par les singes. D'autres espèces peuvent être infectées, notamment l'homme.

### **2.4) Transmission à l'homme**

En zones urbaines, la maladie se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes* (*A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis*). Pour l'épidémie apparue à La Réunion, le moustique suspecté d'être le vecteur est *A. albopictus*. C'est un vecteur diurne avec un pic d'activité en début et en fin de journée. A Mayotte, le moustique suspecté d'être le vecteur est *Aedes aegypti*. En milieu naturel, la maladie passe de singe à singe par le biais des moustiques *A. furcifer* et *A. africanus*. (d)

### **2.5) Clinique**

Après une incubation de 4 à 7 jours en moyenne (parfois comprise entre 1 et 12 jours), une polyarthrite aiguë fébrile apparaît brutalement. Cette atteinte articulaire concerne principalement les poignets et les chevilles, mais aussi les genoux et les articulations des

mains et des pieds, beaucoup plus rarement les hanches et les épaules. Des céphalées, des douleurs musculaires importantes (dans 70 à 99% des cas) s'associent fréquemment à l'atteinte articulaire ainsi qu'une éruption cutanée maculo-papuleuse du tronc et des membres parfois prurigineuse. Des hémorragies bénignes à type de gingivorragies sont aussi possibles, surtout chez les enfants.

Les infections asymptomatiques sont fréquentes et l'immunité acquise paraît durable.

L'évolution clinique est variable. Elle peut être rapidement favorable en une semaine, le malade répondant bien au traitement symptomatique, mais la maladie peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistantes et incapacitantes. Pendant la convalescence qui peut durer plusieurs semaines, le malade présente une asthénie importante.

L'épidémie actuelle sévissant à la Réunion a montré l'existence de formes neurologiques graves de type méningo-encéphalites ou polyradiculonévrites principalement chez des personnes âgées ou présentant une pathologie sous-jacente et chez des nouveau-nés dont les mères avaient été infectées peu de temps avant l'accouchement. (f)

## **2.6) Diagnostic et traitement**

La clinique de l'infection par le virus chikungunya est très proche de celle du virus de la dengue. Par conséquent, le diagnostic différentiel est basé sur la biologie.

Le diagnostic de l'infection à chikungunya peut être confirmé par sérodiagnostic, par amplification génique (RT-PCR) ou par isolement viral. Le sérodiagnostic permet la mise en évidence des anticorps IgM qui peuvent être identifiés en moyenne à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques.

Il n'existe pas de vaccin contre le virus du chikungunya ni de traitement préventif de la maladie.

Le traitement est avant tout symptomatique et repose sur la prise d'antalgiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et sur le repos. Une kinésithérapie à des fins antalgiques (massage, cryothérapie, chaleur locale, ...) peut être prescrite si nécessaire, avec mobilisation précoce après la phase fébrile. (a)

## **2.7) Prévention**

La prévention de cette infection est à la fois collective et individuelle, reposant sur la lutte anti-vectorielle.

Les **actions environnementales de lutte** contre le vecteur sont basées sur la réduction du nombre de gîtes larvaires par suppression de toutes les réserves d'eau stagnante dans et à proximité des maisons et, lorsque cette suppression n'est pas possible par application de traitements larvicides et sur la lutte contre le vecteur adulte par pulvérisation d'insecticides en zone infectée.

La **prévention individuelle** repose sur les moyens de protection contre les piqûres de moustique en utilisant différents moyens physiques et chimiques. Il est recommandé :

- de porter dans la journée des vêtements amples et longs couvrant également les bras et les jambes jusqu'aux chevilles.
- d'imprégner les vêtements avec un produit insecticide spécial pour tissu, notamment dans les zones de prolifération intense des moustiques ou en cas de contre-indication aux répulsifs (nouveau-nés, nourrissons jusqu'à 3 mois).
- d'utiliser des répulsifs sur les zones de peau découvertes en respectant les précautions d'emploi chez la femme enceinte et l'enfant.(cf. tableau VI)

Catégorie d'âge	Substance active	Concentrations
< 3 mois	Aucune	-
De 3 mois à 2 ans	Citriodiol	30 à 50%
De 2 à 12 ans et femmes enceintes	Citriodiol KBR 3023 IR 3535	30 à 50% 20 à 30% 20 à 35%
> 12 ans sauf femmes enceintes	Tous cités+ DEET	30 à 50%

**Tableau VI : Concentrations des différents répulsifs pouvant être utilisés en fonction de l'âge.**

Les répulsifs nécessitent quelques précautions d'emploi : il faut éviter le contact avec les yeux et les muqueuses et ne pas l'appliquer plus de 3 fois par jour.

La **prévention dans l'habitat** repose sur le traitement systématique à l'aide d'insecticides pyréthrinoïdes des rideaux de portes, voilages, fenêtres et séparations intérieures ainsi que sur l'utilisation de moustiquaires en complément des diffuseurs électriques ou des tortillons fumigènes (à l'extérieur ou dans une pièce aérée). L'emploi de moustiquaires de berceau si possible imprégnées d'insecticides pyréthrinoïdes est le seul moyen de protection efficace pour les nouveau-nés et les nourrissons avant 3 mois.

La destruction des gîtes larvaires potentiels est très fortement recommandée dans l'habitat et à proximité (pots de fleurs, récipients divers, pneus usagés et déchets encombrants divers...).  
(8)

### **3) La grippe aviaire**

#### **3.1) Définition**

La grippe aviaire, ou grippe du poulet, est une infection provoquée par des virus grippaux de type A de la famille des *Orthomyxoviridae* et en particulier par les sous-types H5, H7 et H9.

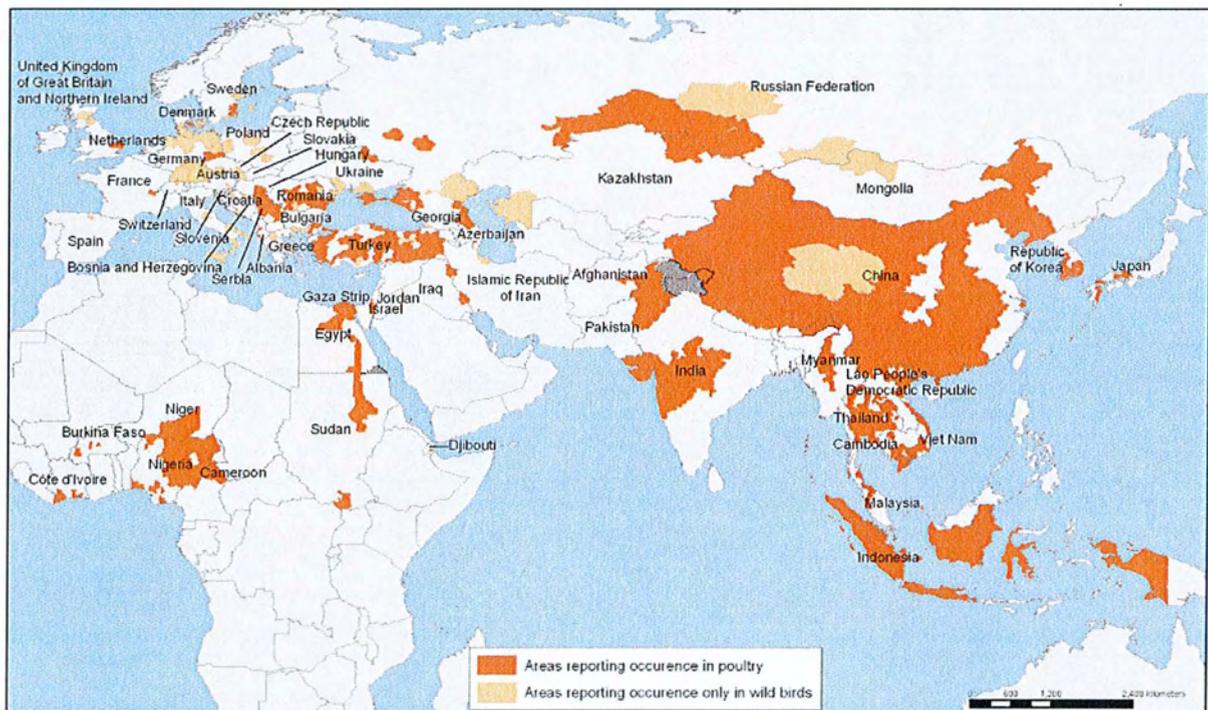
La grippe aviaire est une maladie animale contagieuse qui touche essentiellement et de manière élective les oiseaux sauvages et domestiques. Elle est généralement asymptomatique chez les oiseaux sauvages, mais peut devenir fortement contagieuse et entraîner une mortalité extrêmement élevée dans les élevages industriels de poulets et de dindes (d'où le nom de peste aviaire). Le virus de l'influenza aviaire peut parfois infecter d'autres espèces animales comme le porc et d'autres mammifères.

Actuellement, le virus de l'influenza aviaire qui préoccupe la communauté internationale est le sous-type H5N1. (9)

### **3.2) Epidémiologie**

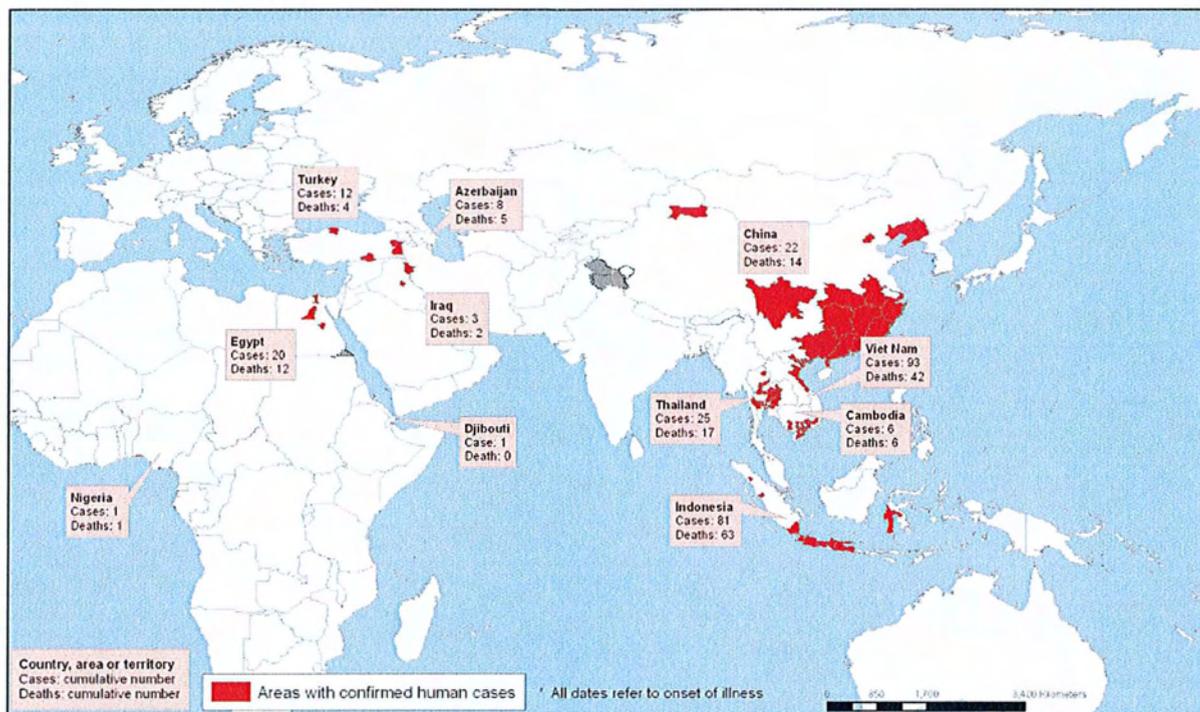
Le virus de la grippe aviaire H5N1 a été repéré pour la première fois en 1997 lors d'une épidémie à Hong-Kong où il a causé la mort de six personnes. Il est réapparu fin 2003, provoquant d'abord des épizooties chez les volailles dans plusieurs pays d'Asie puis les premiers cas humains.

Par la suite, de nombreux pays (42) ont signalé des foyers de grippe aviaire dans les élevages sur leur territoire, marquant le début de la propagation de l'épizootie qui s'est étendue de l'Asie à l'Europe puis à l'Afrique. (figure 14)



**Figure 14 : Répartition mondiale de la grippe aviaire, OMS 2007**

Dès le mois de janvier 2004, des cas humains de grippe aviaire ont commencé à être déclarés dans les pays ayant signalé des foyers animaux de grippe aviaire. L'OMS a recensé, au 8 mars 2006, 174 cas humains officiellement confirmés et 94 décès. Sur les 42 pays touchés par le virus H5N1, sept ont à déplorer des cas de mortalité humaine, le Vietnam étant le pays le plus affecté. (figure 15) (b)



**Figure 15 : Zones du monde dans lesquelles des cas humains du virus H5N1 de la grippe aviaire ont été recensés depuis 2003, OMS 2007**

### **3.3) Les risques liés au virus H5N1**

Sur les 15 sous-types de virus grippal aviaire, le sous-type H5N1 est le plus inquiétant pour plusieurs raisons : il mute rapidement et il a une propension avérée à acquérir les gènes des virus infectant d'autres espèces. Les oiseaux qui survivent à cette infection excrètent le virus pendant dix jours au moins par voie orale et dans les fèces, ce qui facilite sa propagation sur les marchés de volailles vivantes et par les oiseaux migrateurs. La propagation de l'infection chez les oiseaux augmente donc la probabilité de l'apparition d'un nouveau virus grippal dans la population humaine.

L'homme peut lui-même être contaminé dans des conditions de promiscuité extrême avec des animaux malades. Une pandémie humaine ne surviendrait que si le virus mutait pour devenir contagieux pour l'espèce humaine. (9)

### **3.4) Transmission à l'homme**

Dans quelques cas répertoriés par l'OMS, le virus de type H5N1 peut se transmettre de l'animal à l'homme. Ces cas sont localisés en Asie du Sud-est (Vietnam, Thaïlande, Cambodge et Indonésie) et plus récemment en Chine. A la date du 10 novembre 2005, selon l'OMS, il n'existe pas de preuve d'une transmission interhumaine significative en Asie.

La contamination de l'homme est aérienne et se fait essentiellement lors de contacts étroits prolongés et répétés dans des espaces confinés avec des sécrétions respiratoires ou des

déjections d'animaux infectés, par voie directe ou indirecte (par l'intermédiaire des surfaces et/ou des mains souillées par les déjections).

La consommation de viande de volaille seule, sans contact avec des oiseaux malades, n'a jamais été associée à une contamination de l'homme. Selon l'AFSSA, le risque de contamination de l'homme par ingestion de viandes infectées est considéré comme faible voire négligeable : d'une part, l'infectiosité des virus est détruite très rapidement à des températures supérieures à 60°C (pendant 5 minutes à 60°C, 1 minute à 100°C) et d'autre part, dans l'hypothèse d'une ingestion de viande de volaille ou d'œufs contaminés et crus, le virus sera détruit par l'acidité du liquide gastrique. (9)

### **3.5) Clinique**

La durée d'incubation de la grippe aviaire H5N1 se situe entre 2 et 8 jours et peut même atteindre éventuellement 17 jours.

Les symptômes initiaux comportent une forte fièvre (normalement supérieure à 38°C) et un syndrome grippal (maux de tête, courbatures, asthénie). Des diarrhées, des vomissements, des douleurs abdominales, thoraciques et des saignements de nez et des gencives ont été décrits chez certains patients.

Les difficultés respiratoires apparaissent environ cinq jours après les premiers symptômes. On observe fréquemment une détresse respiratoire, une raucité de la voix et des craquements à l'inspiration.

Chez les patients infectés par le virus, l'état clinique se dégrade rapidement. (b)

### **3.6) Traitement**

Il n'y a pas de traitement médicamenteux ou vaccinal préventif contre le virus de la grippe aviaire chez l'homme.

Sur le plan curatif, le recours à certains médicaments antiviraux le plus tôt possible dans les 48 heures après l'apparition des symptômes et si possible dans les 12 heures qui suivent ou après une exposition avec un malade sans protection adaptée pourrait présenter une certaine efficacité face à la souche virale de la grippe pandémique.

Les médicaments antiviraux utilisés sont les inhibiteurs de la neuraminidase, l'oseltamivir (Tamiflu®) et le zanamivir (Relenza®). Ce sont des analogues de l'acide sialique qui agissent sur la neuraminidase des virus grippaux de type A et B permettant ainsi d'inhiber la réplication des virus et leur diffusion à l'organisme. Le zanamivir, administré par inhalation orale, exerce son action au niveau des voies respiratoires. L'oseltamivir, administré par voie orale, agit par voie systémique. Ces traitements permettent de réduire la charge virale, la durée des symptômes et certaines complications de la maladie.

Les experts considèrent que l'oseltamivir doit être utilisé préférentiellement au zanamivir en curatif.

Cependant, des études récentes publiées dans l'hebdomadaire britannique *The Lancet* montrent que l'amantadine et la rimantadine, utilisées dans le traitement de la grippe, n'ont pas de réelle efficacité contre les virus grippaux du fait de l'apparition de résistance. Ces

études montrent également que l'oseltamivir et le zanamivir n'ont pas fait la preuve de leur efficacité contre le virus H5N1.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin humain contre la grippe aviaire A. Le vaccin contre la grippe humaine saisonnière qui est élaboré chaque année ne protège pas contre le virus de la grippe aviaire. Un vaccin efficace ne pourra être fabriqué que lorsque la souche du virus responsable d'une éventuelle pandémie sera connue et isolée.

### **3.7) Prévention**

Les voyageurs se rendant dans des zones où il existe des foyers animaux doivent respecter certaines précautions. Le pharmacien rappellera à chaque voyageur en partance pour un pays infecté les principales mesures préventives à adopter afin de se prémunir.

En novembre 2005, l'OMS ne préconisait pas de restreindre les voyages dans les zones concernées. Le Ministère de la Santé recommande aux personnes se rendant dans les pays affectés par l'épizootie :

- d'éviter tout contact avec les volatiles et les porcs vivants ou morts (c'est-à-dire ne pas se rendre dans des élevages industriels et familiaux de volailles ni sur les marchés aux volailles et aux oiseaux).
- d'éviter tout contact avec une surface apparaissant souillée par des fientes de volailles ou des déjections d'animaux.

En outre, il est formellement interdit de rapporter un volatile vivant (oiseaux d'ornement) ou des denrées alimentaires d'un endroit où règne la grippe aviaire.

Des recommandations générales d'hygiène doivent également être respectées, en particulier :

- se laver les mains fréquemment, surtout avant les repas, à l'eau et au savon ou avec un soluté hydro-alcoolique qu'il est conseillé d'emporter de France.
- ne consommer que des aliments bien cuits et des boissons encapsulées. L'AFSSA recommande de ne pas consommer de volaille ou de produits à base d'œufs insuffisamment cuits.
- ne pas dormir à proximité d'oiseaux en liberté.
- ne pas laisser jouer les enfants dans le voisinage d'oiseaux. (9)

## **4) La pneumopathie atypique ou syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)**

### **4.1) Définition**

Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) est la première maladie grave à émerger au XXI<sup>ème</sup> siècle : on parle de maladie infectieuse émergente. Cette maladie infectieuse transmissible, hautement contagieuse et d'apparition récente a été initialement découverte en Asie du Sud-est.

L'agent pathogène responsable est un virus de type *Coronavirus*.

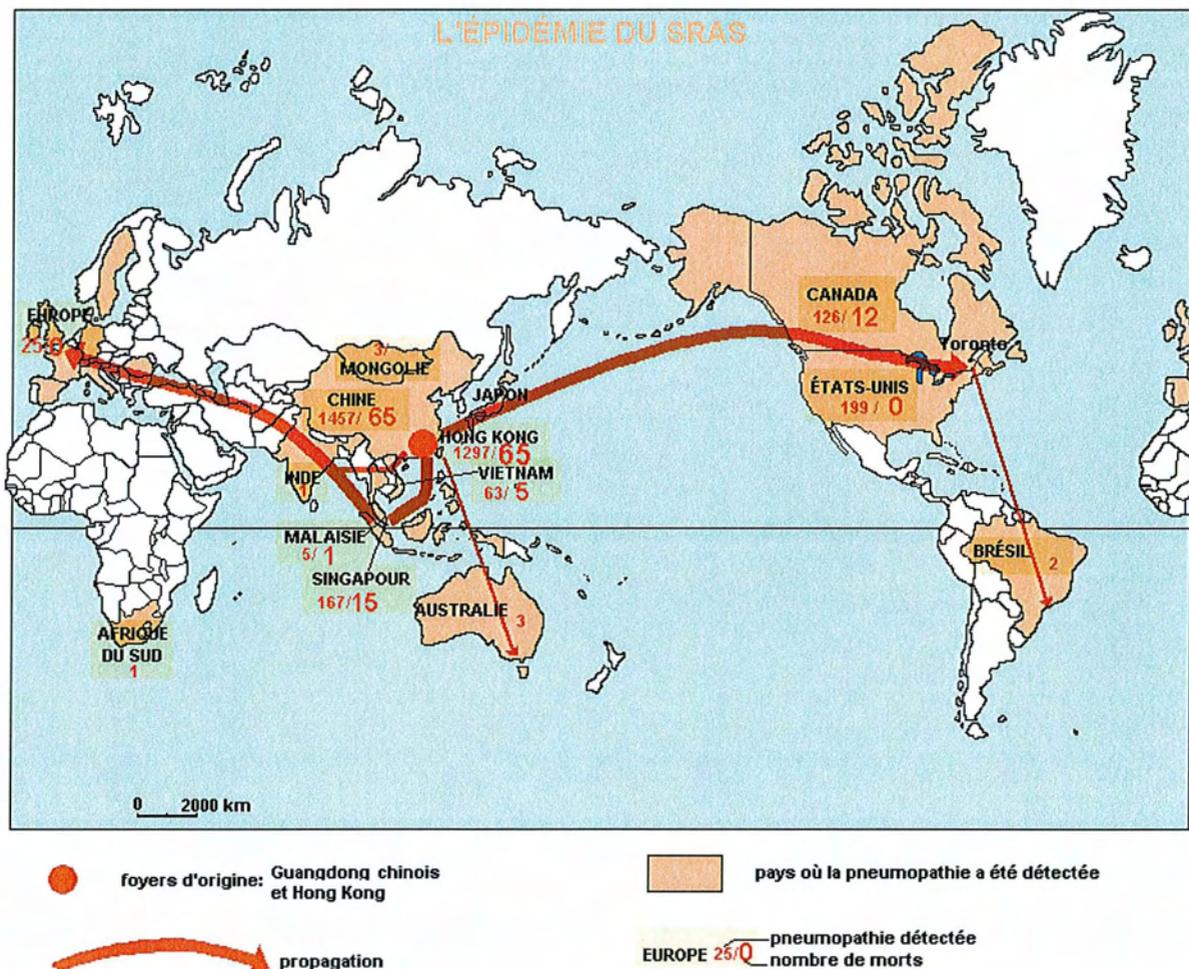
## 4.2) Epidémiologie

L'épidémie, partie de Chine fin 2002, a éclaté au niveau mondial en 2003.

Au 26 mai 2003, l'OMS a reçu la notification de 8 202 cas probables de SRAS de la part de 31 pays. Parmi ces malades, 725 sont décédés et 4 662 sont considérés comme guéris.

L'origine de l'épidémie se situe en Chine continentale : dans la province de Guangdong, la transmission primaire à partir d'un réservoir encore inconnu a permis l'émergence du virus dans la population humaine. Etant donné sa transmission par voie aérienne, la maladie s'est vite propagée à un grand nombre de personnes dans de nombreux pays. Ainsi, l'importation d'un ou plusieurs cas index a été à l'origine de foyers d'épidémies secondaires à Hanoï (Vietnam), Hongkong, Singapour, Taiwan et Toronto.

26 autres pays ont notifié des cas de SRAS importés dont la France. Aucun continent n'est épargné puisque des cas ont été notifiés en Afrique du Sud, au Brésil et en Australie. (figure 16)



**Figure 16 : Répartition géographique de la pneumopathie atypique dans le monde**

En France, au 5 juin 2003, 426 personnes ont présenté des signes cliniques pouvant évoquer une pneumopathie atypique au retour d'un voyage en zone affectée. Toutes ont été signalées à l'Institut de Veille Sanitaire mais 418 de ces cas ont pu être écartés. Aucun nouveau cas probable de SRAS n'a été identifié en France depuis le 7 mai 2003. (10)

### **4.3) Agent responsable**

L'agent responsable du SRAS, appelé aujourd'hui SARS-CoV, a été identifié dès la fin du mois de mars 2003 par culture cellulaire, microscopie électronique, puis par PCR. Ce virus n'avait jusqu'alors jamais été observé chez l'homme.

Le SARS-CoV appartient à la famille des *Coronaviridae*, au genre *Coronavirus*. Ce sont des virus enveloppés à ARN simple brin positif.

Les *Coronaviridae* comportent trois groupes de virus responsables d'infections chez les animaux et de pathologies ORL bénignes chez l'homme. Le SRAS-CoV semble être le premier virus de cette famille à causer une maladie grave chez l'homme. N'appartenant à aucun des trois groupes connus des *Coronaviridae*, le SARS-CoV a été classé dans un nouveau groupe 4. (f)

### **4.4) Transmission à l'homme**

La transmission de la pneumopathie atypique ne s'effectue, à priori, qu'à partir d'une personne présentant les symptômes de la maladie. Cette transmission nécessite des contacts rapprochés avec une personne malade.

Le SRAS se transmet essentiellement par contact direct par l'intermédiaire des postillons (éternuement, toux) issus d'une personne malade. Cependant, la possibilité d'une transmission à partir de l'environnement (air, objets manipulés) contaminé par une personne atteinte n'est pas à exclure.

### **4.5) Clinique**

Le tableau clinique débute souvent assez brutalement, après une incubation de 2 à 10 jours (le plus souvent 6 jours), par de la fièvre, quelquefois très élevée, et des signes généraux auxquels s'associent plus ou moins rapidement des signes respiratoires. La fièvre peut n'être présente que les 2 ou 3 premiers jours et régresser spontanément pendant 4 à 6 jours, avant d'être à nouveau présente pendant quelques jours.

A la période d'état, la symptomatologie est faite de fièvre (94%), de syndrome grippal (72,3%), de frissons (65,4%), de malaise (64,3%), d'anorexie (54,6%) et de myalgies (50,8%).

Les autres symptômes sont :

- manifestations respiratoires : toux, dyspnée, expectoration, coryza, douleurs pharyngées.
- manifestations digestives : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- autres manifestations : céphalées, contractures musculaires et courbatures, vertiges, sueurs nocturnes. (10)

#### **4.6) Traitement**

A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique du SRAS. Le traitement de la pneumopathie atypique est symptomatique. Une antibiothérapie peut être administrée tant que les causes bactériologiques de pneumonie n'ont pas été éliminées. Une oxygénothérapie doit être envisagée en fonction de la désaturation. La corticothérapie doit être envisagée en fonction du risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë.

La prescription de ribavirine, antiviral utilisé au cours de l'épidémie de 2003, est remise en question en raison des nombreux effets secondaires et de sa gravité potentielle.

L'isolement des patients et la protection du personnel soignant et des proches des patients malades font partie intégrante du traitement puisqu'il s'agit d'une maladie transmissible par contact direct. (10)

Une publication du Journal of virology de juin 2005 rapporte que des experts chinois et européens ont montré qu'un traitement contre la schizophrénie, la cinansérine pouvait être utilisé pour prévenir et soigner les patients atteints de SRAS. En effet, la cinansérine permettrait d'inhiber le coronavirus du SRAS en inactivant une protéase essentielle dans la réplication du virus.

#### **4.7) Prévention**

Aucune recommandation n'a encore été formulée pour limiter les voyages vers telle ou telle destination. L'OMS donne cependant des conseils aux voyageurs, aux équipages et aux compagnies :

- En cas de séjour dans une zone infectée, il est essentiel de respecter les recommandations des autorités sanitaires du pays. La possibilité d'une transmission à partir d'un environnement contaminé implique de renforcer les mesures classiques d'hygiène et en particulier, le lavage des mains (à l'eau et au savon ou avec des solutions hydro-alcooliques).
- Tous les voyageurs doivent connaître les principaux symptômes et signes du SRAS, à savoir :
  - poussée fébrile
  - et un ou plusieurs symptômes respiratoires (toux, dyspnée, gêne respiratoire)
  - et un ou plusieurs des éléments suivants : contact rapproché avec une personne chez qui le syndrome a été diagnostiqué, voyage récent dans des zones déclarant des cas de syndrome.
- Il faut aussi rappeler à chaque voyageur ayant voyagé dans une zone affectée par l'épidémie de SRAS d'être attentif à l'apparition de ces symptômes dans les 10 jours suivant le retour. Si un voyageur réunit ces symptômes, il devra consulter un médecin et communiquer les informations relatives à son voyage au personnel soignant. En outre, il est conseillé à un voyageur qui présente ces symptômes de n'entreprendre aucun autre voyage avant d'être guéri.
- Si ces symptômes surviennent durant le vol aérien, il faut le signaler immédiatement au personnel de bord afin qu'une prise en charge médicale adaptée soit assurée à l'arrivée.

L'équipage doit prévenir l'aéroport de destination. A l'arrivée, le passager malade sera pris en charge par les autorités sanitaires de l'aéroport. Les autres passagers doivent être informés que le malade est un cas présumé de SRAS et il leur sera recommandé de consulter un médecin si les symptômes de l'infection apparaissent.

# CHAPITRE V : PREVENTION DE LA DIARRHEE DU VOYAGEUR

La diarrhée du voyageur (ou communément appelée turista) est le trouble sanitaire qui affecte le plus fréquemment les voyageurs. Elle complique 20 à 56% des voyages de courte durée selon le niveau sanitaire du pays d'origine, la destination et les habitudes alimentaires des voyageurs.

Le pharmacien est très fréquemment consulté avant un départ en voyage pour donner des conseils de prévention face à la diarrhée du voyageur. Les mesures de prévention concernant l'alimentation ne protègent pas totalement de la maladie d'autant plus qu'elles sont parfois difficiles à appliquer. Néanmoins, elles diminuent fortement le risque de contracter la diarrhée du voyageur.

## 1) Définition

La diarrhée du voyageur se caractérise par l'émission d'au moins trois selles non moulées par jour. Elle se manifeste le plus souvent par une diarrhée aiguë sans fièvre accompagnée de crampes abdominales et parfois de nausées et de vomissements. Plus rarement, elle prend un aspect de gastro-entérite aiguë ou de syndrome dysentérique.

La diarrhée est généralement bénigne et peu durable: dans 90% des cas, elle ne dure que 2 à 4 jours et régresse spontanément. Elle traduit un déficit immunitaire relatif vis-à-vis de micro-organismes nouveaux auxquels les voyageurs, provenant d'un pays à haut niveau d'hygiène, sont confrontés lors d'un séjour dans un pays de niveau d'hygiène inférieur. Son incidence varie de 20 à 56% selon la destination et les autres caractéristiques du voyage. (3)

## 2) Epidémiologie

### 2.1) Micro-organismes responsables

La diarrhée du voyageur n'est pratiquement jamais due au changement de régime alimentaire mais a une origine infectieuse, le plus souvent bactérienne, mais aussi virale ou parasitaire. Elle est consécutive à l'insuffisance des installations sanitaires et de l'hygiène alimentaire locale.

### 2.1.1) Les bactéries

Ce sont les agents pathogènes responsables de la diarrhée du voyageur les plus fréquents (80% des cas). Parmi les bactéries, on retrouve :

- *Escherichia coli* entérotoxigène (60%)
- *Shigella* (10%)
- *Campylobacter jejuni* (<5%)
- *Salmonella* (<5%)
- Vibrions cholériques et non cholériques

### 2.1.2) Les virus

Les virus, moins courants, sont isolés dans 10 à 15% des cas. Parmi eux, on retrouve :

- Rotavirus
- Adénovirus
- Virus de Norwalk

### 2.1.3) Les parasites

Les parasites, les plus rares, sont isolés dans 5 à 10% des cas. On retrouve :

- Parasite flagellé : *Giardia intestinalis* (<5%)
- Amibes : *Entamoeba histolytica* (<3%), rare dans les séjours de courte durée
- Coccidies : *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora* (<3%)
- Anguillule : *Stongyloides stercoralis*

Dans 20 à 40% des cas, aucun germe n'est identifié. En outre, la nature et la fréquence des micro-organismes varient selon le pays et les saisons.

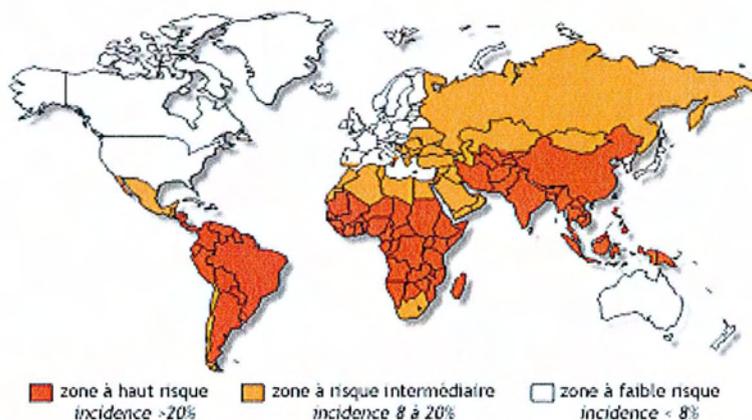
## **2.2) Facteurs de risque**

Le risque de contracter la diarrhée du voyageur est fonction de nombreux facteurs extrinsèques et intrinsèques :

### 2.2.1) Destination

Le risque d'apparition d'une diarrhée dépend du pays de destination. On distingue 3 catégories de pays selon le risque : (cf. carte)

- Zone à faible risque (0 à 8%) : Etats-Unis, Canada, Europe du Nord, Europe Centrale, Australie, Nouvelle-Zélande.
- Zone à risque moyen (8 à 20%) : Japon, Corée, Afrique du Sud, Israël, la plupart des îles Caraïbes, la partie nord du bassin méditerranéen, les îles de l'Océan Pacifique.
- Zone à risque important (>20%) : la partie sud du bassin méditerranéen, les pays en voie de développement d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie. (4)



**Figure 17 : Fréquence de la diarrhée du voyageur selon la destination**

### 2.2.2) Conditions du séjour

Les voyages aventureux ou ceux à budget limité où le voyageur partage les habitudes alimentaires et les conditions de vie des populations autochtones constituent également un important facteur de risque. La qualité de l'hôtellerie n'est pas toujours une garantie d'hygiène.

### 2.2.3) Terrain

Le terrain représenté par le voyageur lui-même influe également sur le risque de survenue d'une diarrhée au cours d'un voyage. Le risque sera d'autant plus élevé que le voyageur provient d'un pays développé à haut niveau d'hygiène, qu'il ne respecte pas les règles hygiéno-diététiques de base et qu'il n'a pas voyagé dans un pays tropical au cours des 6 mois précédents.

Un âge inférieur à 6 ans et l'existence de pathologies gastro-intestinales ou d'une immunodéficience constituent également des facteurs de risque. (17)

## 2.3) Mode de transmission

On distingue deux modes de contamination :

- **voie indirecte** : la contamination est plus souvent due à la consommation d'aliments souillés qu'à celle de boissons. Ce mode indirect de contamination permet la transmission de tous les agents pathogènes, y compris les bactéries de faible virulence, transmises suite à une multiplication secondaire dans un aliment.

- **voie directe** : la transmission s'effectue d'une personne à une autre par les mains sales. Elle permet la transmission des bactéries à forte virulence (*Shigella*) ou des kystes parasitaires infectants.

L'importance de l'inoculum contaminant est essentielle : il existe de nombreux porteurs asymptomatiques et peu de malades. (17)

### **3) Physiopathologie/ Clinique**

La diarrhée du voyageur survient le plus souvent au cours de la première semaine du séjour avec un pic d'incidence de survenue au 3<sup>ème</sup> jour.

La physiopathologie de la diarrhée dépend des facteurs de virulence de l'agent pathogène responsable et des moyens de défense de l'hôte. On distingue deux types principaux de mécanisme qui peuvent être associés :

- **Mécanisme entéro-toxinique** : il correspond à la libération d'une toxine qui est à l'origine de troubles de la fonction sécrétoire. Le micro-organisme se fixe à la surface de l'épithélium digestif sans la détruire et sécrète une toxine qui provoque la sécrétion active d'électrolytes et d'eau par les cellules épithéliales du grêle, sans lésions anatomiques. Cela se manifeste par un **syndrome cholériforme** : diarrhée aqueuse, abondante, parfois associée à des vomissements, mais peu ou pas de fièvre.
- **Mécanisme entéro-invasif** : il correspond à l'invasion de la muqueuse intestinale avec destruction des structures villositaires à l'origine de troubles de la fonction d'absorption. Les bactéries envahissent les cellules épithéliales et s'y multiplient jusqu'à destruction. Les lésions de la muqueuse s'étendent de proche en proche et sont à l'origine d'une réaction inflammatoire intense qui explique la présence de sang, de glaires et de pus dans les selles. Le tableau est celui du **syndrome dysentérique**. (1)

### **4) Prévention de la diarrhée du voyageur**

#### **4.1) Généralités**

La prévention de la diarrhée doit être expliquée par le pharmacien de manière détaillée au voyageur afin d'éviter sa survenue au cours du voyage. Cette prévention fait appel à des mesures d'hygiène et à la chimioprophylaxie.

La prévention totale par des règles d'hygiène s'avère une mission impossible car ces mesures préventives ne peuvent pas toujours être appliquées rigoureusement. Même avec des précautions maximales, une diarrhée peut survenir bien que ces mesures diminuent considérablement le risque d'une diarrhée sévère. C'est pourquoi il est important que le pharmacien donne suffisamment d'informations aux voyageurs sur les principes de l'autotraitement de la diarrhée avant son départ.

En règle générale, la prévention de la diarrhée par la prise d'antibiotiques n'est pas recommandée sauf dans quelques cas particuliers. (4)

#### **4.2) Mesures d'hygiène à adopter**

Les règles d'hygiène sont simples et passent par :

- une hygiène élémentaire et rigoureuse des mains : le lavage fréquent des mains avec de l'eau et du savon ou à l'aide de solution hydro-alcoolique avant de cuire, de manger et après avoir utilisé les toilettes limite la transmission manu-portée des micro-organismes.

- la sélection des aliments : les fruits et les légumes, non préparés par le consommateur lui-même sont à l'origine de plus des trois quarts des diarrhées en région chaude. Les fruits de mer, crustacés et poissons doivent être cuits. Tous les aliments doivent être placés à l'abri des mouches.

- le choix d'une eau contrôlée : elle doit être embouteillée, encapsulée ou rendue potable. Les glaçons exposent aux mêmes risques. Tout aliment ou boisson servi à une température supérieure à 65°C est dépourvu de risque (café, thé, soupe, infusion). Il faut éviter d'avaler l'eau de brossage des dents tout comme celle des piscines.

**Remarque** : ces mesures s'appliquent aussi à la prévention d'autres affections liées au péril fécal : typhoïde, hépatite virale A et E, poliomyélite, nématodoses intestinales. (3)

### **4.3) Mesures de prévention concernant les aliments**

Les mesures de prévention concernant l'alimentation sont élémentaires mais importantes à suivre lorsque le voyage se déroule dans un pays à faible niveau d'hygiène.

La règle principale pour éviter tout risque de survenue de diarrhée est : « boil it, cook it, peel it or forget it » (le faire bouillir, le cuire, l'éplucher ou l'oublier).

Il faut éviter dans la mesure du possible :

- les légumes crus et les salades ; les aliments non bouillis ou cuits.
- le lait non pasteurisé ou non bouilli et les aliments à base de produits laitiers (fromages, yaourts...) non pasteurisés et non bouillis (crèmes glacées, pudding).
- les plats contenant des œufs crus ou insuffisamment cuits.
- les poissons crus ou insuffisamment cuits, les coquillages et crustacés en particulier.
- la viande crue ou insuffisamment cuite.
- les plats cuits qui ont été préparés à l'avance mais qui ont demeuré des heures à température ambiante (consommer des aliments frais et chauds qui viennent juste d'être cuisinés).
- les fruits qui ne peuvent être pelés sur place.
- les glaces vendues par les marchands locaux (les préparations industrielles congelées étant probablement sûres).
- les aliments qui sont en contact avec des mouches (facteur important de contamination).

Il convient de se laver soigneusement les mains avant de passer à table et après tout passage aux toilettes.

L'allaitement maternel reste la source la plus sûre pour nourrir les jeunes enfants. Si les nourrissons sont déjà sevrés, il convient de prendre soin de préparer le biberon avec de l'eau bouillie ou traitée et dans des conditions d'hygiène stricte.

Certains poissons renferment dans leur corps une ou plusieurs substances toxiques qui ne sont pas détruites par la chaleur et dont l'ingestion détermine chez l'homme des accidents plus ou moins graves, parfois mortels.

Il y a environ 700 espèces de poissons vénéneux. La plus grande partie d'entre eux habite les mers chaudes et le plus souvent les récifs coralliens.

Les empoisonnements dus aux poissons sont variés. Les toxines sont soit élaborées physiologiquement par l'animal, soit résultent des rapports des animaux avec leur environnement. Ces empoisonnements sont difficiles à prévenir car ils ne se manifestent qu'après la consommation du poisson par l'homme et la toxicité n'est généralement pas constante et apparaît de façon aléatoire.

On distingue les poissons ichthyotoxiques chez lesquels les toxines sont localisées dans les gonades et les poissons ichthyosarcotoxiques chez lesquels les toxines sont présentes dans la peau, les viscères et la chair.

### Cas de la ciguatera ou « gratte » :

La ciguatera est un type particulier d'ichthyosarcotisme très fréquent dans les mers chaudes. Cet empoisonnement est dû à une toxine, la ciguatoxine, sécrétée par *Gambierdiscus toxicus*, algue microscopique de la famille des Dinofagellés, se développant sur les récifs coralliens endommagés par des phénomènes naturels (cyclone, tempêtes, pluies violentes ...) ou par l'homme (travaux sur le récif, pollutions, épaves). Ces algues sont broutées par des poissons herbivores qui sont eux-mêmes mangés par des poissons carnivores. La toxine se transmet et se concentre ainsi tout au long de la chaîne alimentaire. L'homme peut s'intoxiquer en consommant des poissons toxiques à tous les niveaux de la chaîne alimentaire.

La répartition géographique de la ciguatera reproduit celle des récifs coralliens (Océanie, Polynésie, Océan Indien, Caraïbes). Ni l'aspect, ni le goût, ni l'odeur ne permettent de distinguer les poissons toxiques d'un poisson sain. Plus les poissons sont gros, plus ils contiennent de toxines et plus le risque d'intoxication pour l'homme est important. Le foie et la tête concentrent beaucoup plus de toxines que les filets. Ni la cuisson, ni la congélation, ni le fumage et ni la salaison n'éliminent la toxine des chairs du poisson.

Les symptômes apparaissent soit dans les minutes qui suivent la consommation du poisson, soit généralement dans les deux à trois heures, soit après une période pouvant atteindre 10 à 30 heures. La gravité de l'intoxication, les symptômes et leur intensité varient considérablement d'un individu à l'autre en fonction de la quantité de poisson consommée, de l'espèce, de la toxicité et de l'état de santé du sujet atteint.

Les principaux symptômes observés sont :

- des signes digestifs : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
- des signes neurologiques : fourmillements des extrémités des membres, picotement des lèvres et de la langue, douleurs musculaires et articulaires, vertiges, paralysies, inversion des sensations de chaud et de froid.
- des signes cardiovasculaires : ralentissement du pouls, hypotension.
- autres signes : démangeaisons, sueurs, fatigue, hypersalivation ou sécheresse buccale, parfois rougeurs cutanées.

La ciguatera peut être mortelle en cas de paralysie des muscles respiratoires ou de malaise cardiaque. L'évolution est en général favorable en une semaine.

Le traitement est uniquement symptomatique. Les troubles digestifs peuvent être traités par des antispasmodiques, des pansements digestifs et adsorbants antidiarrhéiques, des boissons abondantes, le prurit intense par des antihistaminiques et parfois par des corticoïdes.

Pour éviter ce risque d'intoxication, le pharmacien conseillera au voyageur se rendant dans les régions concernées:

- d'éviter de consommer les poissons de grande taille (mérrou, barracuda, poisson-perroquet, requin, poisson-chirurgien, carangue, mullet, loche, bécune, napoléon,...).
- de ne jamais manger le foie ou les viscères des poissons des régions où la toxine est présente.
- de ne pas manger les poissons que les autochtones ne mangent pas.
- de montrer sa pêche à un pêcheur local avant de la consommer.
- de se renseigner auprès de la population locale sur les risques encourus lors de la consommation de certains poissons tropicaux. (24)

#### **4.4) Mesures de prévention concernant l'eau**

L'ingestion d'eau contaminée par des microorganismes pathogènes représente le principal risque sanitaire lié à l'eau.

##### *4.4.1) Conseils généraux*

Dans les pays à faible infrastructure d'hygiène, le voyageur doit éviter de boire de l'eau du robinet qui n'est pas potable. Une eau est potable quand elle ne contient, en quantité dangereuse, ni substance chimique ni microorganisme nocif pour la santé.

Le pharmacien conseillera à tout voyageur:

- de préférer l'eau ou les boissons vendues en bouteille, à condition que les bouteilles soient décapsulées devant lui. Les boissons gazeuses sont les plus sûres, le gaz qu'elles contiennent acidifie la boisson ce qui limite le développement des germes et la présence de bulles constitue l'assurance que le récipient n'a pas été ouvert.
- de préférer la consommation de boissons chaudes (thé, café) préparées à partir d'eau bouillie.
- d'éviter de consommer des glaçons s'ils n'ont pas été préparés à partir d'eau pure.
- de ne pas se brosser les dents avec de l'eau du robinet (il existe un risque certain mais généralement minime).
- d'éviter d'avaler de l'eau pendant les baignades.
- de veiller à ce que les contenants de boisson soient propres et que les parties de la bouteille destinées à être en contact avec la bouche soient soigneusement essuyées.

Les alcools peuvent être consommés sans risque mais aussi sans abus !

Si l'approvisionnement d'eau en bouteille capsulée est impossible, il faudra rendre l'eau potable. La stérilisation de l'eau peut se faire suivant plusieurs méthodes.

#### 4.4.2) Méthodes de stérilisation de l'eau

Il existe diverses techniques de désinfection de l'eau de boisson qui reposent soit sur des mesures physiques (ébullition ou microfiltration) soit sur des méthodes chimiques (désinfectants).

En dehors de l'ébullition, aucun procédé de traitement à la disposition du voyageur ne garantit l'élimination des virus. La vaccination contre la poliomyélite et contre l'hépatite A représente donc la meilleure protection contre ces virus.

Avant tout traitement, il convient d'éliminer les substances en suspension. En présence d'une eau trouble, la première chose à faire est de réduire la quantité de matières en suspension par une décantation de quelques heures et/ou par une filtration sur filtres en papier, ou à défaut sur plusieurs épaisseurs de gaze ou de tissu propre. La décantation permet d'éliminer des substances organiques et minérales en suspension dans l'eau auxquelles s'agrègent la plupart des microorganismes. En outre, les particules en suspension peuvent colmater les appareils filtrants et fixent une partie du chlore ou d'autres agents chimiques employés pour la désinfection.

##### a. Procédés physiques

- **L'ébullition** : il s'agit de la méthode de stérilisation la plus efficace. La chaleur détruit tous les microorganismes pathogènes responsables d'infection par voie hydrique (bactéries, virus, protozoaires, œufs et kystes). Le temps d'ébullition doit être suffisamment long : on considère qu'au-dessus de 2000 mètres d'altitude, un temps d'ébullition d'au moins 3 minutes est nécessaire, tandis qu'au-dessous de 2000 mètres, le temps d'ébullition efficace est de 1 minute. Pour inactiver le virus de l'hépatite A qui est plus résistant à la chaleur, le temps d'ébullition doit être de 5 minutes. L'eau sera ensuite laissée à refroidir dans un récipient propre et hermétiquement fermé afin d'éviter toute contamination. Cependant, cette méthode est peu pratique à réaliser en voyage et la recontamination de l'eau est rapide.
- **La microfiltration** : elle s'effectue à l'aide d'un appareil équipé d'un microfiltre, céramique ou membrane, dont les pores sont de taille inférieure à celle des œufs et des larves de parasites (20 µm), des protozoaires (de 3 à 5 µm) ou des bactéries (0,4 µm). Aucun filtre portable n'a de pores de diamètre capable de retenir les virus (0,01 µm) sauf si ces virus sont agrégés ou adsorbés sur les matières en suspension. Afin d'éliminer les virus, les fabricants ajoutent au microfiltre une résine polyiodée qui va libérer de l'iode au contact des microorganismes. Cependant, l'apport d'iode étant supérieur aux besoins quotidiens, ce mode de traitement de l'eau est contre-indiqué en cas de problèmes thyroïdiens ou de grossesse.  
Certains filtres ajoutent un dispositif de charbon activé qui retient par adsorption divers composés, notamment des polluants organiques de saveur et d'odeur désagréables ainsi que les résidus d'iode de désinfection.  
Certains fabricants incluent des sels d'argent à la céramique du microfiltre afin de protéger l'élément filtrant contre la contamination en arrêtant la prolifération des bactéries (procédé Katadyn®).

L'utilisation d'un microfiltre permet une consommation sans attente de l'eau (à la différence de l'eau bouillie ou l'eau traitée par un dérivé chloré) dont l'odeur et la saveur ne sont pas altérées. (Mini Ceramic®, Combi Katadyn®)

#### b. Procédés chimiques : la désinfection

L'action désinfectante diffère selon la nature des agents chimiques qui n'ont pas tous la même efficacité contre chaque microorganisme, leur mode d'utilisation, les caractéristiques de l'eau (température, pH) et la nature du microorganisme.

Les agents chimiques utilisés pour la désinfection de l'eau de boisson sont l'iode et les dérivés chlorés.

A concentration suffisante, l'iode, disponible sous forme d'une solution alcoolique d'iode à 2%, est efficace contre les bactéries, certains virus (dont celui de l'hépatite A) et les protozoaires. On l'utilise à la dose de 5 à 10 gouttes par litre d'eau (selon la turbidité) et avec un temps de contact de 30 minutes. Son utilisation doit cependant rester occasionnelle et de courte durée en raison des risques d'effets indésirables thyroïdiens de l'iode ingéré à des doses supérieures aux besoins journaliers. Par conséquent, cette méthode de désinfection sera à proscrire chez les personnes ayant des problèmes thyroïdiens ainsi que chez la femme enceinte.

Les autres désinfectants disponibles sont des dérivés chlorés. Ces désinfectants libérant du chlore sont efficaces, aux concentrations et avec le délai d'action recommandés, contre les bactéries pathogènes et la plupart des virus (dont celui de l'hépatite A) mais ils sont peu actifs voire inactifs sur les spores, les kystes de protozoaires et les œufs d'helminthes. L'activité bactéricide diminue quand le pH s'élève et en présence d'ammoniaque, de matières organiques ou minérales.

Trois produits générateurs de chlore sont disponibles sous forme liquide ou solide à dissoudre dans l'eau :

- l'hypochlorite de sodium ou eau de Javel : l'eau de Javel à 12 degrés chlorométriques (3,6% de chlore actif) a une activité bactéricide et virucide. Elle est utilisée à la dose de 3 gouttes par litre d'eau avec un temps de contact d'une heure. L'eau sera ensuite consommée au maximum dans les 24 heures. Cependant, elle est peu stable et son transport dans les bagages d'un voyageur peut se révéler difficile.
- le tosylchloramide ou chloramine T : commercialisé en comprimés (Hydroclonazone®), le tosylchloramide est un composé chloré organique peu stable à la chaleur (à conserver à moins de 15°C) et dont l'action bactéricide est prolongée mais plus lente que celle de l'hypochlorite de sodium. Il s'utilise à la dose de 1 comprimé pour un litre d'eau, à consommer après une heure de contact et avant 24 heures. La dose sera de 2 comprimés pour un litre d'eau et le temps de contact de 2 heures si l'eau est trouble. Cependant, une étude portant sur la chloramine montre qu'elle a une efficacité insuffisante.
- Le dichloro- isocyanurate de sodium ou DCCNa : il est commercialisé sous le nom d'Aquatabs® par la société Medentech. D'après un rapport technique de cette société, l'activité bactéricide du DCCNa serait supérieure à celle des autres dérivés

chlorés, elle persiste de pH 6 à pH 10 et semble moins altérée par les matières organiques que celle des autres dérivés chlorés. Il s'utilise à la dose de 1 comprimé (3,5 mg de DCCNa) pour un litre d'eau claire, à ne consommer qu'après 30 minutes et avant 24 heures.

L'utilisation des sels d'argent est insuffisante pour permettre la désinfection de l'eau. Par contre, ils sont utiles pour la conservation de l'eau désinfectée car la recontamination de l'eau après désinfection par les dérivés chlorés ou par ébullition est rapide et la conservation ne peut dépasser les 24 heures. Les sels d'argent permettent une conservation de l'eau préalablement rendue potable pendant 3 à 6 mois. (26)

#### **4.5) Chimio prophylaxie**

L'utilisation préventive d'antibiotiques est déconseillée en raison des effets secondaires de la thérapeutique et du risque d'induction de résistance bactérienne. Cependant, exceptionnellement chez des personnes séjournant à l'étranger pour une courte durée et chez lesquelles la survenue de diarrhée doit être exclue (sportifs de haut niveau, diplomates, militaires...), l'utilisation préventive d'antibiotiques peut être envisagée. De même, la chimio prophylaxie peut être envisagée pour certains voyageurs à risque (immunodéprimés, maladies intestinales inflammatoires, hypochlorhydrie ...) dans certains types de voyages.

Les antibiotiques utilisés sont :

- cotrimoxazole BACTRIM® FORTE
- fluoroquinolones : norfloxacin NOROXINE® ou ciprofloxacine CIFLOX®
- doxycycline

La chimio prophylaxie commencera le premier jour du voyage, sera poursuivie durant tout le séjour et pendant les deux jours qui suivent le retour. (4)

### **5) Traitement de la diarrhée**

Malgré les précautions prises, une contamination est toujours possible. La plupart des cas est peu sévère et évolue spontanément vers la guérison. Il en résulte un autotraitement symptomatique par le voyageur lui-même destiné à diminuer l'inconfort et la durée de l'épisode diarrhéique. Les diarrhées d'allure plus sévère relèvent d'un traitement antibiotique. Dans tous les cas, il sera indispensable de maintenir une hydratation correcte et d'éviter les produits laitiers pendant quelques jours. (3)

#### **5.1) La réhydratation**

En cas de diarrhée, la perte d'eau et de sels minéraux peut être importante. La déshydratation peut se révéler fatale surtout aux âges extrêmes de la vie (enfants et personnes âgées), c'est pourquoi elle doit être obligatoirement traitée.

### 5.1.1) Cas de l'adulte

La réhydratation, de préférence précoce et par voie orale, va dépendre de l'état de déshydratation du sujet. Si le voyageur est peu déshydraté, il augmentera simplement sa consommation de liquides : eau de riz, bouillon de légumes salé, jus de fruits... Il continuera à s'alimenter avec du riz. S'il est déshydraté, une réhydratation par voie orale s'impose, avec des solutions de réhydratation orale (SRO) que le voyageur reconstituera à partir de sachets de solution de l'OMS.

<i>Sachet de solution de l'OMS</i>	
- glucose	20g
- chlorure de sodium	3,5g
- carbonate acide de sodium	2,5g
- chlorure de potassium	1,5g
- eau potable	qsp 1000g

**Tableau VII : Composition qualitative et quantitative d'un sachet de solution de l'OMS.**

Une bonne alternative aux solutions de réhydratation est le coca-cola décaféiné ou non mais contenant obligatoirement des glucides (pas de coca-cola light).

### 5.1.2) Cas de l'enfant et du nourrisson

Chez le nourrisson, on débute une réhydratation orale dès l'apparition de la diarrhée. Le poids doit être surveillé : une perte de 10% du poids nécessite une hospitalisation.

#### - Pour les nourrissons uniquement nourris au lait :

L'allaitement maternel sera poursuivi et complété par une solution de réhydratation entre chaque tétée.

L'allaitement artificiel sera interrompu et remplacé par une solution de réhydratation donnée toutes les heures ou toutes les deux heures, à volonté, et tant que la diarrhée persiste. La présence de vomissements ne doit pas empêcher leur administration, au contraire, elle sera proposée de façon plus fréquente et en plus petite quantité. La réhydratation seule ne devra pas excéder 24 heures. Le deuxième jour, l'alimentation sera reprise avec un lait de régime sans lactose (AL 110®, HN 25®, DIARGAL®). Le lait habituel sera réintroduit progressivement sur 3 à 4 jours après normalisation des selles.

Les solutions de réhydratation orale (SRO) se composent principalement :

- ✗ d'eau ;
- ✗ d'électrolytes (sodium, potassium, chlorures) pour compenser les pertes ;
- ✗ de glucides (glucose, saccharose, dextrine maltose) qui favorisent l'absorption intestinale du sodium et de l'eau, assurent un apport énergétique, réduisent les vomissements et améliorent le goût ;
- ✗ d'alcalinisants (citrate, bicarbonate) pour prévenir les acidoses.

Spécialités	Energie (kcal/L)	Osmolarité (mosm/L)	Glucides (g/L)	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Citrates (mmol/L)
ADIARIL	104	250	26	60	20	10
ALHYDRATE	330	270	82,5	60	20	18
FANOLYTE	64	240	16	60	20	10
GES 45	160	250	40	56	25	12
HYDRIGOZ	330	270	82,5	60	20	18
SRO OMS	80	210	20	75	20	10

**Tableau VIII : Les différentes solutions de réhydratation orale commercialisées**

Tous les SRO doivent être reconstitués à raison de 1 sachet dilué dans 200 mL d'eau faiblement minéralisée et doivent être conservés au réfrigérateur et utilisés dans les 24 heures après reconstitution (4 heures pour Hydrigoz®).

Le pharmacien informera les parents de n'ajouter ni sel ni sucre aux SRO et que la persistance immédiate des selles liquides est normale. (25)

- Pour les nourrissons ayant une alimentation diversifiée :

Les recommandations précédentes sont valables. Une alimentation anti- diarrhéique pourra être donnée dès le premier jour si l'enfant le tolère, sinon au plus tard le deuxième jour. Le régime reposera sur des préparations à base de farine de riz et de tapioca, du riz mixé, une purée de pommes de terre et de carottes, de la viande grillée ou du poisson bouilli, de la compote de pommes ou de coings ou des bananes bien mûres écrasées.

Après normalisation des selles, le lait et les laitages pourront être progressivement réintroduits.

- Pour les grands enfants :

On supprimera de l'alimentation le lait, les laitages, les fruits et jus de fruits, les biscuits, les graisses et les crudités. Une solution de réhydratation sera donnée à volonté. (17)

Dans tous les cas, l'objectif est de maintenir un état d'hydratation et de nutrition correct en attendant la guérison spontanée de la diarrhée.

La persistance de la diarrhée malgré l'administration d'un traitement correct, l'apparition de signes de déshydratation sévère ou de fièvre, la présence de sang et/ou de glaires dans les selles, la persistance de vomissements ou une hydratation orale insuffisante doivent amener à consulter un médecin.

### **5.2) Les ralentisseurs du transit intestinal**

Ces médicaments diminuent la fréquence des selles et peuvent soulager les douleurs abdominales par leur action antispasmodique. Certaines précautions d'emploi doivent cependant être respectées :

- il ne faut pas prolonger leur prise plus de 48 heures.

- ils ne doivent pas être pris lorsque la diarrhée est associée à une fièvre ou à des selles sanglantes.
- ils ne doivent concerner que les diarrhées légères ou modérées.
- ils sont déconseillés chez les personnes fragilisées comme les enfants, les personnes âgées et les immunodéprimés car ils favorisent la stase intestinale et accroissent le risque d'une diffusion systémique des bactéries.

NOM	POSOLOGIE	CONTRE-INDICATIONS
Lopéramide : IMODIUM® IMOSSEL®  - gélules à 2 mg - solution buvable enfant	<b>Adulte</b> : 2 gélules après la 1 <sup>ère</sup> selle liquide puis 1 gélule après chaque selle non moulée sans dépasser 8 gélules par jour  <b>Enfant de plus de 8 ans</b> : 1 gélule après la 1 <sup>ère</sup> selle liquide puis 1 gélule après chaque selle non moulée sans dépasser 6 gélules par jour  <b>Enfant de 2 à 8 ans</b> : 1 dose-poids après la 1 <sup>ère</sup> selle liquide puis 1 dose-poids après chaque selle non moulée, en respectant un intervalle de 4 heures entre chaque prise et sans dépasser 5 prises par jour	- hypersensibilité à l'un des constituants  - poussée aiguë de rectocolite hémorragique  - enfants de moins de 2 ans (solution buvable)  - enfants de moins de 8 ans (gélules)  - grossesse
Oxyde de lopéramide : ARESTAL®	2 comprimés après la 1 <sup>ère</sup> selle liquide puis 1 comprimé après chaque selle non moulée sans dépasser 8 comprimés par jour	- hypersensibilité à l'un des constituants - poussée aiguë de rectocolite hémorragique - enfants - grossesse

**Tableau IX : Posologie et contre-indications des ralentisseurs du transit intestinal.**

### **5.3) Les antisécrétoires intestinaux : Racécadotril TIORFAN®**

C'est un inhibiteur de l'enképhalinase sans effet sur la motilité ce qui a l'avantage de limiter les risques d'aggravation ou de constipation post-thérapeutique. La posologie est :

- chez l'adulte : 1 gélule à 100 mg 3 fois/ jour avant les repas.
- chez les enfants de plus de 30 mois : sachet-dose à 30 mg, 1,5 mg/kg/prise 3 fois/jour.
- chez les nourrissons de plus de 1 mois : sachet-dose à 10 mg, 1,5mg/kg/prise 3 fois par jour.

Le traitement ne doit pas être poursuivi au-delà de 7 jours. Les antisécrétoires intestinaux sont contre-indiqués en cas de grossesse ou d'allaitement. (6)

#### **5.4) Les antibiotiques**

En cas de diarrhée bénigne, les antibiotiques n'ont qu'une indication relative. Ils ne seront pris que lorsque la diarrhée s'avère vraiment gênante pour le voyage (déplacements en bateau, en autocar,...).

Les antibiotiques sont surtout indiqués dans les formes moyennes ou sévères de diarrhées (plus de 3 selles non moulées sur 8 heures), associées à des nausées ou à des vomissements et à des douleurs abdominales importantes. Ils sont également indiqués de façon systématique chez tous les sujets présentant un état d'immunodépression. Les antibiotiques minimisent la sévérité et la durée des symptômes.

Les antibiotiques de choix dans la diarrhée compliquée du voyageur adulte sont les **fluoroquinolones**. Elles soulagent et réduisent la durée des symptômes de trois à quatre jours à moins de deux jours. Leur longue demi-vie permet une prise unique ou deux prises journalières. Une simple dose est aussi efficace qu'un traitement de trois jours sauf en cas de diarrhée invasive pour laquelle un traitement de trois jours est recommandé.

L'**azithromycine** a une bonne activité contre les entérobactéries ainsi que sur *Campylobacter*. Elle constitue une alternative dans les zones d'endémie forte à *Campylobacter* résistant aux fluoroquinolones et doit être prescrite chez les enfants. Elle est habituellement bien tolérée mais n'a pas d'AMM pour la femme enceinte durant le premier trimestre de la grossesse.

Le **cotrimoxazole** a été l'antibiotique de choix pendant plusieurs années, mais, en raison de la progression de résistances, son utilisation est plus limitée. (6)

NOM	POSOLOGIE	CONTRE-INDICATIONS
<u>Fluoroquinolones</u> :	<b>Adulte</b> :	- antécédents de tendinopathie ou d'allergie due aux fluoroquinolones - déficit en G6PD
Ciprofloxacine	750 mg en dose unique - 500 mg 2 fois/j pendant 3 jours	- exposition au soleil ou aux rayons UV
Norfloxacine	800 mg en dose unique - 400 mg 2 fois/j pendant 3 jours	(photosensibilisation)
Levofloxacine	500 mg en dose unique - 500 mg 2 fois/j pendant 3 jours	- grossesse et allaitement
Ofloxacine	400 mg en dose unique - 200 mg 2 fois/j pendant 3 jours	- enfant jusqu'à la fin de la période de croissance (< 15 ans)
<u>Triméthoprime+cotrimoxazole</u> :	<b>Adulte</b> : 1 comprimé 2 fois/j pendant 3 jours	- allergie aux sulfamides ou au triméthoprime - grossesse et allaitement - prématuré, nouveau-né - insuffisance rénale ou hépatique sévère - porphyrie - déficit en G6PD - anémie mégaloblastique par carence en acide folique

<u>Azithromycine</u>	<b>Adulte</b> : 1 000 mg en dose unique ou 500 mg/j pendant 3 jours <b>Enfant</b> : 10 mg/kg pendant 3 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>- allergie aux macrolides</li> <li>- galactosémie congénitale</li> <li>- déficit en lactase</li> <li>- grossesse et allaitement</li> <li>- insuffisance rénale ou hépatique sévère</li> </ul>
----------------------	--	--

**Tableau X : Posologie et contre-indications des antibiotiques utilisés dans le traitement des diarrhées.**

### **5.5) Les autres médicaments**

L'utilité des antiseptiques intestinaux (nifuroxazide Ercefuryl®), des pansements gastro-intestinaux (diosmectite Smecta®) et des modificateurs de la flore intestinale (Saccharomyces boulardii Ultra-levure®) n'a pas été clairement démontrée.

En cas de nausées et de vomissements, des antiémétiques (métopimazine (Vogalène®), métoclopramide (Primperan®), dompéridone (Motilium®)) pourront être associés.

### **5.6) Conseils diététiques en cas de diarrhée de l'adulte**

Boissons conseillées : eau, bouillon de légumes salés, café ou thé léger et sucré, tisanes, coca-cola.

Boissons à éviter : jus de fruits, alcool, lait.

Aliments conseillés : bouillons de légumes salés, œufs coques, œufs durs, viandes grillées, jambon, poissons cuits à l'eau ou à la vapeur, riz, pâtes, semoule, compote (pommes, coings).

Aliments à éviter : crudités, charcuterie, viandes en sauce, plats cuisinés surgelés ou en conserve, poissons en sauce, choux, céleri, fenouil, épinards, oseille, navet, radis, salsifis, lait, fromage blanc, fruits acides (citron, orange), fruits rouges, pruneaux, prunes, melon, ananas, rhubarbe.

# CHAPITRE VI : PROTECTION CONTRE LES PIQURES ET LES MORSURES D'ANIMAUX

## 1) Mesures préventives contre les piqûres d'Arthropodes

Dans les régions à climat chaud et humide, le nombre et la diversité des insectes sont impressionnants. Les moustiques, mouches et autres insectes piqueurs peuvent causer de nombreux désagréments. Les piqûres provoquent non seulement des irritations locales mais de nombreux insectes sont également vecteurs de maladies comme le paludisme, la dengue, la leishmaniose, la trypanosomiase, ... ce qui nécessite certaines mesures préventives.

### 1.1) Principales maladies transmises par les piqûres d'Arthropodes et leurs traitements

#### *1.1.1) Les arboviroses*

- a) La fièvre jaune (cf. chapitre II)
- b) L'encéphalite japonaise (cf. chapitre II)
- c) La dengue (cf. chapitre IV)
- d) La fièvre de West Nile

La fièvre de West Nile est une arbovirose due à un virus de la famille des *Flaviviridae* et transmis par les piqûres nocturnes des moustiques du genre *Culex*. Le virus de West Nile circule en Afrique, en Océanie, en Europe, en Asie et aux Etats-Unis.

Les oiseaux constituent le plus grand réservoir du virus. L'infection touche l'homme ou le cheval. Chez l'homme, l'infection est le plus souvent inapparente. Lorsqu'elle est apparente, elle peut aller du simple syndrome grippal à une encéphalite grave voire mortelle. L'apparition du syndrome grippal est brutale après une période d'incubation de 3 à 6 jours. La fièvre est élevée et persiste pendant 3 à 5 jours. Cette fièvre s'accompagne parfois de céphalées frontales, de myalgies, d'arthralgies, d'une angine, d'adénopathies et d'un exanthème. Dans 15% des cas apparaissent des complications à type de méningites ou d'encéphalites.

Il n'existe aucun traitement efficace ni aucun vaccin contre ce virus. Le traitement est purement symptomatique (anti-inflammatoires, solutés réhydratants, ...). (11)

### 1.1.2) Les protozooses

#### a) **Le paludisme** (cf. chapitre III)

#### b) **Les leishmanioses**

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires flagellés intracellulaires du genre *Leishmania* dont il existe une quinzaine d'espèces réparties sur des aires géographiques spécifiques et responsables d'une forme clinique spécifique.

Les leishmanies sont transmises par la piqûre de phlébotome. Les femelles, seules hémato-phages, piquent avec une activité au crépuscule et pendant la première moitié de la nuit. Dans la journée, les vecteurs vivent dans des terriers de rongeurs, des anfractuosités de rochers ou des trous.

Le réservoir est essentiellement constitué par le chien ainsi que par d'autres canidés sauvages (renards, chacals), par les marsupiaux et par les rongeurs sauvages. En Inde et en Afrique de l'Est, l'homme est le seul réservoir de *L. donovani*.

Les manifestations cliniques de l'infection sont cutanées, cutanéomuqueuses ou viscérales. Les voyageurs sont concernés par ces parasitoses surtout dans leur forme cutanée.

##### \* La leishmaniose cutanée

Les principaux foyers sont le bassin méditerranéen (notamment sud), le Moyen-Orient, l'Asie mineure, l'Inde, l'Amérique latine et la zone soudano-sahélienne.

L'incubation est variable de quelques semaines à plusieurs mois suivant les espèces. L'infection se traduit par l'apparition d'une papule érythémateuse indolore s'étendant en surface et s'infiltrant en profondeur au niveau des parties découvertes du corps exposées aux piqûres. Puis la lésion s'ulcère en son centre et se couvre d'une croûte adhérente. Elle évolue lentement sur plusieurs mois vers la guérison en laissant une cicatrice atrophique et indélébile.

Des formes cutanées diffuses, plus rares, peuvent survenir. Elles sont plus graves avec une tendance à ne pas guérir spontanément et à rechuter après traitement. Ces formes rappellent la lèpre lépromateuse avec des nodules disséminés très riches en leishmanies.

##### \* La leishmaniose cutanéomuqueuse (espundia)

Rencontrée essentiellement en Amérique Latine et beaucoup plus rarement en Afrique de l'Est, la leishmaniose muqueuse succède en général à une lésion cutanée passée inaperçue ou mal traitée. Elle se manifeste par une infiltration granulomateuse de la muqueuse nasale puis buccale avec extension locale progressive et destructrice. Elle met en jeu le pronostic vital.

##### \* La leishmaniose viscérale (Kala-Azar)

Forme la plus grave, elle est due principalement à *L. donovani* et *L. infantum* (bassin méditerranéen, Afrique de l'est, Asie) et à *L. chagasi* (Amérique latine).

Après une incubation très variable de plusieurs semaines à plusieurs mois, les principales manifestations sont une fièvre prolongée, une splénomégalie et des signes d'anémie. Un amaigrissement parfois très important, une hépatomégalie, une diarrhée et des adénopathies peuvent également survenir. L'évolution spontanée est mortelle en quelques mois.

## \* Traitement

Pour les formes cutanées à lésions uniques ou peu nombreuses, le traitement repose sur l'injection intra-lésionnelle d'antimoniote de méglumine (Glucantime®) à la base de la lésion, en profondeur et à renouveler plusieurs fois (3 à 5 injections à une semaine d'intervalle).

Les formes viscérales, cutanéomuqueuses ou cutanées diffuses doivent être traitées par voie générale. Le traitement repose sur les antimonies pentavalents (antimoniote de méglumine) à la dose de 20 mg d'antimoine par kg et par jour par voie IM pendant un mois. Des effets secondaires parfois sévères peuvent survenir comme des troubles cardiaques, hépatiques ou rénaux. Les alternatives possibles sont l'amphotéricine B (sous forme de liposomes (Ambisome®), la paromomycine IM seule ou associée aux dérivés de l'antimoine en cas de rechute, la pentamidine IM (Pentacarinat®) et la miltéfosine (Impavido® disponible sur ATU en France) efficace par voie orale dans les leishmanioses viscérales de gravité modérée. (11)

### c) Les trypanosomiasés

Les trypanosomiasés sont des maladies dues à des Protozoaires flagellés du genre *Trypanosoma* dont il existe deux types : le trypanosome africain et le trypanosome américain.

- La trypanosomiase africaine ou « maladie du sommeil »

La trypanosomose humaine africaine est une parasitose due à *Trypanosoma brucei*, transmis à l'homme par la morsure de glossine ou mouche tsé-tsé. Le parasite n'existe qu'en Afrique sub-saharienne dans des foyers bien limités correspondant à l'habitat des glossines (forêts ou galeries forestières en zone de savane). Le risque de contamination pour un voyageur est très faible.

Il existe deux espèces de parasites, de répartitions géographiques distinctes et d'évolution différente : *T. brucei gambiense* en Afrique Centrale et de l'Ouest, d'évolution chronique et *T. brucei rhodesiense* en Afrique de l'Est, d'évolution plus sévère et rapide.

La transmission se fait par pénétration des trypanosomes lors de la piqûre d'une glossine infectée. L'incubation est de durée très variable allant de quelques jours à plusieurs semaines ou mois. La phase d'inoculation peut occasionner une lésion inflammatoire (chancre ou trypanome). Après quelques semaines ou quelques mois, apparaissent une fièvre irrégulière, des céphalées, des douleurs musculaires ou articulaires, un prurit, des placards érythémateux, un œdème du visage et une asthénie importante. Des adénopathies mobiles sont fréquentes notamment dans la partie postérieure du cou et s'accompagnent parfois d'une hépatosplénomégalie. A cette phase lymphatico-sanguine succède parfois une phase méningo-encéphalitique avec envahissement du système nerveux se traduisant par une hyperesthésie profonde, des troubles de l'humeur, des insomnies, des troubles psychiques et des troubles de la coordination s'aggravant progressivement vers la cachexie sommeilleuse et le coma.

L'évolution est fatale en l'absence de traitement. Le traitement se fait en milieu spécialisé :

- pour la trypanosomiase due à *T. brucei gambiense*, il repose sur l'administration au stade lymphatico-sanguin d'iséthionate de pentamidine (Pencarinat®) à la dose de 4 mg/kg/j en IM pendant 10 jours. Au stade méningo-encéphalitique, on utilise le mélarsoprol (Arsobal®) à la dose de 2 à 3,6 mg/kg/j en plusieurs injections IV quotidiennes, en trois périodes de 3 jours. L'éflornithine est également efficace à ce stade à la dose de 400 mg/kg/j en 4 IV quotidiennes pendant 2 semaines.

- pour la trypanosomiase à *T. brucei rhodesiense*, il repose sur la suramine en première phase et sur le mélarsoprol (dérivé arsenical) en deuxième phase. (11)
- La trypanosomiase américaine ou « maladie de Chagas »

Due à *Trypanosoma cruzi*, cette parasitose n'existe qu'en Amérique latine. Elle est transmise par la piqûre d'une punaise hématophage du genre *Triatome* (famille des Réduvidées). Ces insectes vivent dans les fissures des murs en torchis, dans les toits des huttes et dans les palmiers et leur activité est nocturne. Le risque de contamination pour un voyageur est très faible.

La transmission se fait principalement par pénétration des trypanosomes présents dans les déjections de l'insecte et déposés sur la peau lors de la piqûre par les lésions de grattage ou activement à travers les conjonctives. Deux autres modes de contamination sont possibles : la voie transfusionnelle et la voie transplacentaire.

L'incubation dure 4 à 10 jours. La phase aiguë dure 2 à 4 mois. Il existe parfois une lésion oedémateuse au point d'inoculation ou un œdème palpébral en cas de pénétration de la conjonctive oculaire. Les symptômes associent fièvre, troubles digestifs (anorexie, diarrhée, vomissements), oedèmes et adénopathies. La maladie devient inapparente pendant plusieurs années. Au bout de 10 à 20 ans, la phase chronique se caractérise par une parasitémie qui s'accompagne dans un tiers des cas de lésions cardiaques (myocardite chronique), digestives (distension progressive des viscères) ou neurologiques (destruction des neurones).

Le traitement de la trypanosomiase américaine repose sur l'administration de nifurtimox (Lampit®) à la dose de 10 mg/kg/j (adultes) ou 15 mg/kg/j (enfants) pendant 60 à 90 jours ou sur l'administration de benznidazole (Radanil®) à la dose de 5 à 10 mg/kg/j pendant 30 à 60 jours. Ces deux produits ne sont disponibles en France que sur ATU nominative et ne sont efficaces qu'en phase aiguë et dans les cas d'infections congénitales. Les manifestations de la phase aiguë et surtout chronique sont traitées de manière symptomatique. (11)

### 1.1.3) Les helminthiases

#### **a) L'onchocercose**

L'onchocercose (cécité des rivières) est une parasitose due à une filaire, *Onchocerca volvulus*, et transmise par un petit moucheron noir, la simulie, vivant à proximité des cours d'eau. Cette filariose atteint principalement les populations rurales d'Afrique et d'Amérique centrale. Le risque de contamination pour un voyageur occasionnel est très faible.

Lors de la piqûre par une simulie infectée, les larves de filaires pénètrent activement dans le derme et se transforment en vers adultes pelotonnés dans des nodules fibreux. Au bout d'une année, les adultes copulent et les femelles pondent des larves qui circulent dans le derme, les ganglions lymphatiques et les tissus oculaires. C'est la destruction des microfilaires au niveau de l'œil qui provoque le syndrome oculaire : kératites, iridocyclites, chorioretinites et atrophie optique. Toutes ces atteintes peuvent être responsables de cécité.

La maladie se traduit par un prurit occasionné par le passage des microfilaires dans le derme et par des nodules sous-cutanés indolores en nombre variable. La dissémination du parasite dans l'organisme peut entraîner une altération de l'état général, un amaigrissement, des arthralgies et des myalgies.

Le traitement repose sur l'administration d'ivermectine (Stromectol®) en prise unique de 200 microgrammes/kg. L'ivermectine est efficace sur les microfilaires pendant au moins 6 mois. Un traitement par doxycycline (200 mg/j pendant 14 jours) peut être associé au traitement antiparasitaire en raison de l'existence d'une endosymbiose filaire/ endobactérie du genre *Wolbachia* qui contribue à renforcer la physiopathologie de la maladie. (1)

#### **b) La loase**

La loase est une parasitose strictement humaine provoquée par une filaire, *Loa loa*, et transmise par un taon du genre *Chrysops* vivant dans les sous-bois de la forêt équatoriale. Sa répartition est limitée à l'Afrique Centrale.

Le chrysops infecté, qui ne pique que le jour, dilacère l'épiderme et dépose les larves sur la peau. Après pénétration active des tissus sous-cutanés, les larves se transforment en vers adultes qui vivent sous la peau. Deux mois après, les femelles donnent des microfilaires qui circulent dans le sang périphérique selon une périodicité diurne.

La loase peut être asymptomatique et révélée par une hyperéosinophilie. Les signes cliniques associent des oedèmes fugaces au niveau des avant-bras et des poignets (réaction allergique due à la lyse des microfilaires), un prurit, des arthralgies et des céphalées. La migration du vers adulte est souvent le révélateur de la maladie dans les populations vivant en zone d'endémie. Elle se traduit par un cordon mobile se déplaçant sous la peau. La manifestation la plus spectaculaire est le passage du ver sous la conjonctive de l'œil entraînant larmoiement et photophobie.

Le traitement repose sur l'association d'ivermectine (Stromectol®) et de diéthylcarbamazine (Notézine®). Il peut être associé à un traitement préventif des réactions associées à la lyse parasitaire (corticothérapie, antihistaminiques). (11)

#### **c) La filariose lymphatique**

La filariose lymphatique est une parasitose provoquée par une filaire dont les deux principales espèces *Wuchereria bancrofti* (90% des cas) et *Brugia malayi* sont transmises par différents moustiques (*Culex*, *Anopheles* ou *Aedes*). Elle sévit dans les zones tropicales et subtropicales, particulièrement en Asie, en Afrique et dans le Pacifique occidental. Le risque de transmission est faible pour un voyageur occasionnel si le séjour en zone de transmission est court.

Lors de la piqûre par un moustique infecté, les larves de filaires pénètrent dans la peau puis dans le système lymphatique. Après plusieurs mues, elles se transforment en vers adultes. Après copulation, les femelles pondent des larves qui circulent dans le système lymphatique et passent de façon périodique dans le sang, généralement la nuit.

La plupart des infections sont asymptomatiques. Des manifestations aiguës de type lymphangite ou adénite peuvent se produire, surtout au niveau des membres inférieurs. Les manifestations chroniques sont la conséquence de l'obstruction des voies lymphatiques avec formation au bout de plusieurs années d'un oedème induré réalisant un éléphantiasis des membres et du scrotum (*W. bancrofti*).

Le traitement fait appel à l'ivermectine (Stromectol®, Mectizan®) utilisée à la dose unique de 150 à 200 microgrammes/kg et associée à une dose unique de 400 mg d'albendazole (Zentel®) en raison de ses propriétés macrofilaricides. Ce traitement antiparasitaire a été optimisé par l'adjonction de cyclines depuis la découverte d'une endosymbiose entre les filaires et des endobactéries du genre *Wolbachia* qui favorise la survie à long terme des filaires.

En raison des lésions infracliniques, les porteurs asymptomatiques doivent être traités. Le traitement des manifestations aiguës associe repos au lit, anti-inflammatoires, pommade à l'oxyde de zinc localement, antalgiques et antibiothérapie pour éviter les surinfections fréquentes. Pour les lésions chroniques, seuls les soins locaux, la prévention des surinfections voire la chirurgie sont envisagés. (11)

## **1.2) Prévention** (cf. chapitre III, paragraphe 3.2)

### 1.2.1) Protection durant le sommeil

Les moyens de protection contre les piqûres d'Arthropodes sont nombreux. Certains n'offrent qu'une protection partielle (climatisation, grillage aux fenêtres, diffuseurs d'insecticides) alors que la moustiquaire imprégnée d'insecticides constitue la protection la plus efficace.

### 1.2.2) Protection durant la journée et le soir

L'utilisation de répulsifs est essentielle. Étalés sur la peau, les répulsifs de contact forment un film protecteur contre les piqûres de la majorité des arthropodes hématophages (sauf les punaises vectrices de la maladie de Chagas) grâce à des molécules actives et volatiles qui par interaction avec les chémorécepteurs de l'appareil olfactif de l'arthropode vont le faire fuir et donc l'empêcher de piquer.

Une tenue vestimentaire adaptée constitue également un rempart efficace contre les piqûres. Les moustiques pouvant piquer à travers les tissus fins, le pharmacien recommandera l'utilisation de spécialités contenant de la perméthrine pour imprégner les vêtements (Insect Ecran® Vêtements, Moustidose® Spray tissus et vêtements, Moustifluid® Lotion tissus et vêtements).

## **2) Mesures préventives contre les piqûres de tiques**

### **2.1) Pathologies transmises par les tiques**

#### 2.1.1) L'encéphalite à tiques d'Europe centrale (cf. chapitre II)

#### 2.1.2) La maladie de Lyme

La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme est une maladie bactérienne due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi* et transmise par des tiques du genre *Ixodes* (*I. ricinus* en Europe, *I. scapularis* ou *I. pacificus* en Amérique du Nord, *I. persulcatus* en Asie).

Cette borréliose est cosmopolite mais plus largement répandue dans les zones tempérées et froides de l'hémisphère Nord (de la Chine à l'Amérique du Nord et de la Scandinavie à l'Afrique du Nord). Cette répartition est liée à l'importance du réservoir, constitué par de nombreuses espèces de mammifères (cervidés, bétails, petits rongeurs,...), par les oiseaux et par les tiques.

La transmission se fait par morsure de tiques à l'occasion d'un repas sanguin. La probabilité de transmission augmente avec le temps de contact : elle est faible s'il est de moins de 48

heures et pratiquement nulle dans les 8 à 12 premières heures. Toutes les activités qui exposent à des contacts avec les tiques constituent un facteur de risque : promenade en forêt, camping, travaux agricoles, forestiers,...

La maladie de Lyme évolue de façon chronique en trois phases :

- la phase primaire débute 3 à 30 jours après le contact infectant avec la tique par une plaque érythémateuse ronde ou ovale centrée par le point de morsure et s'étendant de façon centrifuge: l'érythème chronique migrant. Cette lésion peut parfois s'accompagner d'adénopathie satellite et/ou de signes généraux (fièvre, céphalées, arthralgies) et évolue spontanément vers la guérison, même en l'absence de traitement, dans un délai variable.

- la phase secondaire, survenant quelques semaines ou quelques mois après l'inoculation, se manifeste par une atteinte articulaire (arthralgie, arthrite des grosses articulations comme le genou), neurologique (atteinte des nerfs crâniens responsables d'une paralysie faciale, méningite), cardiaque (péricardite, myocardite), cutanée, générale (asthénie intense), oculaire (uvéite, névrite optique) voire hépatique par dissémination de la bactérie par voie hémato-gène.

- la phase tertiaire correspond à l'évolution spontanée de certaines maladies de Lyme, en général non traitées, après plusieurs mois ou années et se manifeste par une atteinte cutanée (acrodermatite chronique atrophiante, lymphocytome cutané bénin), articulaire chronique ou neurologique.

Le traitement va dépendre de la phase de la maladie (le traitement est d'autant plus efficace qu'il est prescrit précocément) :

- Phase primaire : amoxicilline (3 à 4g/j) ou doxycycline (200 mg/j) pendant 14 jours.
- Phase secondaire : amoxicilline (6 à 8g/j) ou doxycycline (200 mg/j) ou ceftriaxone (2g/j en IV ou IM) pendant 21 jours.
- Phase tertiaire : ceftriaxone (2g/j) pendant au moins un mois.

Les posologies des  $\beta$ - lactamines doivent être adaptées au poids chez l'enfant alors que les cyclines sont contre-indiquées avant de l'âge de 8 ans et chez la femme enceinte. (1)

## **2.2) Prévention**

### *2.2.1) Mesures de protection à prendre*

Les mesures de prévention contre les morsures de tiques reposent sur quelques conseils simples que le pharmacien devra rappeler à chaque voyageur:

- éviter de se promener dans les herbes hautes, les buissons et les arbustes.
- porter des vêtements couvrant au maximum les parties du corps et notamment les parties inférieures, le bas du pantalon doit être glissé à l'intérieur des chaussettes et des bottes.
- pulvériser des insecticides à base de perméthrine sur les vêtements et des répulsifs sur les parties découvertes du corps.
- procéder à une inspection rigoureuse de toute la surface du corps à la recherche de tiques, surtout au niveau des plis et des zones poilues au retour d'une promenade dans une zone à risque.
- dormir sur des lits de camp surélevés et sous des moustiquaires lors de campement dans une zone à risque.

En cas de tique retrouvée fixée sur la peau, il faudra ôter l'insecte à l'aide d'une pince à épiler ou d'une pince à tique en l'attrapant le plus près possible de la surface de la peau et en tirant vers le haut en exerçant une pression constante. Tout en effectuant cette opération, il faudra prendre soin de ne pas écraser ou comprimer la tique. Une fois l'insecte ôté, il sera nécessaire de désinfecter le site de la piqûre avec un antiseptique efficace et de se laver les mains avec de l'eau et du savon.

### 2.2.2) Vaccination contre l'encéphalite à tiques d'Europe centrale

Un vaccin efficace contre l'encéphalite à tiques d'Europe centrale est disponible. (cf. chapitre II)

Il n'existe pas de vaccin contre la maladie de Lyme.

## **3) Mesures préventives contre les rongeurs**

### **3.1) Pathologies transmises par les rongeurs**

#### 3.1.1) L'infection à Hantavirus

Les infections à Hantavirus sont des viroses cosmopolites d'expression clinique variable : fièvre hémorragique en Asie, formes rénales en Europe et formes respiratoires sur le continent américain.

Le réservoir du virus est le campagnol roussâtre qui habite les bordures de forêts de feuillus et les ronciers. Le rongeur contaminé reste porteur chronique du virus et l'excrétion du virus se fait dans ses urines, selles, salive et sécrétions respiratoires (l'excrétion est maximale le premier mois suivant la contamination). L'homme se contamine par voie respiratoire à partir d'aérosols ou de poussières contenant les excréta de rongeurs, plus rarement par morsure ou contact direct. Les activités les plus exposantes sont celles qui mettent l'homme en contact avec la forêt (bûcherons, manipulation de bois,...).

Le virus se multiplie dans les cellules de l'endothélium vasculaire mais n'est pas cytolytique. La présence d'immuns complexes dans les cellules entraîne des modifications de la perméabilité capillaire.

Le délai d'incubation est en moyenne de 15 jours. Le début de l'infection est brutal sans prodrome et se traduit par une fièvre élevée supérieure à 39,5°C associée à des myalgies, des céphalées et une sensation de malaise. Un syndrome algique suit habituellement le syndrome grippal avec des lombalgies intenses, des dorsalgies, des douleurs abdominales, des nuqualgies et parfois des douleurs thoraciques. Parfois des signes digestifs mineurs sont présents (nausées, vomissements).

Le signe très évocateur est l'existence de troubles visuels : myopie aiguë et/ou troubles de l'accommodation. Les signes hémorragiques sont habituellement modérés, leur présence évoque une forme sévère.

Le traitement est symptomatique et repose sur la gestion de l'équilibre des fluides (déshydratation, choc, surcharge volémique). Dans les formes avec insuffisance rénale aiguë, l'épuration extrarénale est parfois nécessaire. (1)

### 3.1.2) La leptospirose

La leptospirose est une zoonose bactérienne due à un spirochète, *Leptospira interrogans*, dont il existe de multiples sérogroupes. Cette pathologie sévit dans les pays chauds et humides, notamment en Asie du Sud-est et en Océanie. La répartition est liée à l'importance du réservoir animal constitué principalement par les rongeurs, mais aussi par les chiens, les animaux d'élevage qui éliminent des leptospires dans leurs urines et vont souiller le milieu extérieur (sols, eaux).

La transmission à l'homme peut se faire directement par morsure de rat ou par contact direct avec des animaux infectés mais le plus souvent, la transmission est indirecte par contact d'une peau lésée ou des muqueuses avec des sols boueux ou de l'eau douce contaminée par l'urine des animaux infectés voire par inhalation de gouttelettes contaminées. Les activités nautiques (baignade,...), la pêche en eau douce ou la spéléologie constituent des activités à risque.

L'incubation est de 6 à 14 jours. L'expression clinique de la maladie est très polymorphe. La forme classique va débiter brutalement par une fièvre élevée associée à des frissons, à des myalgies intenses, des arthralgies, des céphalées, une suffusion conjonctivale, une splénomégalie puis à partir du 3<sup>ème</sup>-7<sup>ème</sup> jour vont apparaître des symptômes en rapport avec des atteintes viscérales (reins, poumons, foie, cœur) et des manifestations hémorragiques. La fièvre va durer 4 à 8 jours puis rechuter au 15<sup>ème</sup> jour en l'absence de traitement. L'évolution est habituellement très progressivement favorable sans séquelles.

Le traitement doit être précoce (efficacité d'autant plus importante) et repose sur l'administration intraveineuse de pénicilline G à la dose de 6 à 12 millions d'unités/24h ou d'amoxicilline (100 mg/kg/j) voire de doxycycline (200 mg/j) en cas d'allergie à la pénicilline. La durée du traitement est de 10 à 15 jours. Les mesures symptomatiques sont adaptées aux différentes complications viscérales ou métaboliques associées (hémodialyse, ventilation assistée, transfusions,...). (11)

## **3.2) Prévention**

### 3.2.1) Mesures de protection à prendre

Ces mesures sont principalement destinées aux randonneurs et aux campeurs. Le pharmacien recommandera de :

- ne jamais placer la tente ou le sac de couchage à proximité d'abris possibles pour les rongeurs ni d'autres endroits pouvant attirer les rongeurs.
- ne jamais passer la nuit dans une hutte ou une cabane qui pourrait être contaminée par les rongeurs.
- ne pas dormir par terre mais sur des lits de camp.
- conserver la nourriture dans des emballages solides qui ne peuvent pas être détruits par les rongeurs.
- brûler les déchets et les enterrer.
- n'utiliser que de l'eau en bouteilles ou bouillie ou désinfectée pour boire, préparer à manger, se brosser les dents ou faire la vaisselle.
- ne pas nourrir les rongeurs sauvages et éviter de les toucher.
- ne pas se baigner en eau douce, pêcher ou pratiquer des activités nautiques en présence d'effractions cutanées. (4)

### 3.2.2) Vaccination contre la leptospirose

La prévention individuelle contre la leptospirose repose sur la vaccination pour les personnes professionnellement exposées (vaccin Spirolet®). La vaccination comprend deux injections à 15 jours d'intervalle, une 3<sup>ème</sup> injection 6 mois plus tard et un rappel tous les deux ans.

## **4) Mesures préventives contre les animaux venimeux**

### **4.1) Protection contre les Arthropodes venimeux**

Deux classes d'Arthropodes sont impliquées dans les envenimations :

- les insectes avec principalement les hyménoptères : abeille, guêpe, frelon,...
- les arachnides : les araignées et les scorpions.

#### 4.1.1) Les hyménoptères

Les hyménoptères ont une très large répartition géographique. Les espèces les plus fréquemment responsables d'envenimation humaine appartiennent à la famille des *Vespidae* (guêpe, frelon) ou à celle des *Apidae* (abeille, bourdon).

Leur venin est inoculé par l'intermédiaire d'un aiguillon situé à la partie postérieure de l'abdomen des insectes femelles et connecté à une paire de glandes venimeuses.

Le venin est un mélange complexe constitué par des enzymes (phospholipases, hyaluronidases, ...), des peptides spécifiques (mellitine du venin d'abeille, apamine, peptide-MCD (abeilles), mastoparans (guêpes), kinines), des amines biogènes (histamine, sérotonine, dopamine, ...), des acides aminés et d'autres substances qui jouent un rôle d'allergènes puissants. Ces venins ont une action directe (toxicité cellulaire entraînant la destruction des cellules) et une action indirecte (manifestations immunologiques). (16)

L'inoculation du venin est intradermique. Au niveau des muqueuses et de la conjonctive de l'œil, la diffusion du venin est plus rapide ce qui provoque un gonflement plus important.

Trois réactions sont possibles :

- ♦ réaction locale : la piqûre est douloureuse et provoque une rougeur locale, un œdème et une légère induration. Cette réaction s'accompagne parfois de démangeaisons. Elle est due aux amines vasoactives et aux peptides présents dans le venin. Cette réaction disparaît en général en quelques heures.
- ♦ réaction toxique : les symptômes sont plus intenses en fonction du nombre de piqûres. Suite à de multiples piqûres, la quantité de venin injectée est plus importante. A la réaction locale s'ajoutent des signes généraux : œdème au niveau des piqûres, asthénie, vomissements, diarrhée, maux de tête, chute de tension, parfois convulsions et perte de connaissance.
- ♦ réaction allergique (choc anaphylactique) : cette réaction ne dépend pas de la quantité de venin injectée. Une seule piqûre suffit pour la déclencher.

Les symptômes sont :

- cutanés : urticaire généralisée, rougeur, démangeaisons et angioedème.
- respiratoires : œdème de la langue qui provoque des difficultés à avaler, œdème de l'épiglotte et du larynx, bronchospasme s'accompagnant d'une oppression thoracique, d'angoisse et d'une cyanose.
- cardiaques : chute de la tension, vertiges, perte de connaissance.
- digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.
- neurologiques : coma.

L'obstruction des voies respiratoires et le choc cardiovasculaire peuvent entraîner la mort du patient.

▪ Que faire en cas de piqûre ?

En cas de réaction locale, il faut retirer doucement le dard le plus rapidement possible lorsqu'il est resté inséré dans la peau, en prenant soin de ne pas presser sur la glande à venin. Le venin est thermolabile et peut être dénaturé en approchant de la zone piquée une source de chaleur (sèche-cheveux, cigarette, ...) puis une source de froid (glace) permettant de diminuer la douleur et le gonflement. Il faut ensuite bien désinfecter la piqûre avec de l'eau et du savon puis avec une solution antiseptique. L'utilisation d'un appareil aspirant de type Aspivenin® peut s'avérer utile. (3)

▪ Quelques conseils préventifs :

- ne pas marcher pieds nus.
- éviter les parfums et cosmétiques odorants car ils attirent les insectes.
- éviter de porter des vêtements de couleur vive.
- limiter les activités extérieures à risque comme les pique-niques.
- inspecter les fruits et les pâtisseries avant de les manger.
- éviter les mouvements brusques.

#### 4.1.2) Les arachnides

Les arachnides potentiellement responsables d'envenimation humaine sont les araignées et les scorpions.

En règle générale, les araignées ne sont pas dangereuses pour l'homme du fait de leur taille modeste. Cependant, les morsures des espèces plus grandes peuvent provoquer une réaction inflammatoire douloureuse, mais bénigne.

Néanmoins, quelques espèces sont encore responsables d'envenimations graves : *Atrax* (mygalomorphe ou mygale), *Loxosceles* et *Latrodectus* (aranéomorphe). L'espèce *Latrodectus mactans* ou veuve noire se présente sous un certain nombre de sous-espèces dont les plus répandues sont *Latrodectus mactans mactans* du continent américain et *Latrodectus mactans tredecimguttatus* du bassin méditerranéen.

La morsure provoque des symptômes cholinergiques : hypersécrétion salivaire et sudorale, tremblements des extrémités, bradycardie, myosis, .... Ces morsures sont rares compte tenu du comportement des araignées qui ne facilite pas les rencontres avec l'homme.

Les seules espèces de scorpions dangereuses pour l'homme font partie de la famille des *Buthidae*. Leur répartition géographique est large : toutes les régions tropicales et

intertropicales sont concernées par le scorpionisme. Les espèces les plus dangereuses sont localisés en Amérique du Sud : *Centruroides* et *Tityus*. Le risque d'envenimation pour l'homme est lié à une probabilité de contact importante avec l'animal. La période d'activité maximale des scorpions est située au début de la nuit quand ils se déplacent pour se nourrir.

L'appareil venimeux est constitué par une paire de glande à venin abouchant dans un aiguillon recourbé à la partie postérieure de l'abdomen du scorpion. Leur venin contient quatre types de toxines qui agissent toutes sur les canaux ioniques des neurones et des cellules musculaires. Leur piqûre entraîne une forte douleur mais n'occasionne en général qu'une réaction inflammatoire locale. Néanmoins, la piqûre peut être mortelle chez les jeunes enfants. (16)

- Conseils de prévention

Les araignées chassent la nuit. Pour les éviter, il est recommandé aux voyageurs de dormir sous moustiquaire en zone exposée ; de se déplacer la nuit avec une lampe de poche pour bien éclairer son chemin en dehors des villes ; de se méfier des araignées présentes dans les latrines (ces lieux riches en mouches attirent volontiers les espèces dangereuses).

Les scorpions chassent la nuit et ne piquent que s'ils sont dérangés ou surpris. Ils ont pour habitude de se loger sous les pierres, sous les tapis de sol des tentes et dans les chaussures. Il faut recommander aux voyageurs de ne pas déplacer des pierres avec les mains nues ; de ne pas marcher pieds nus (préférer les chaussures montantes) et d'inspecter les chaussures avant de les mettre. (15)

- Que faire après une morsure ?

En cas de morsure d'araignée, il est nécessaire de calmer la douleur très intense, de transporter au plus vite la personne allongée dans un centre médicalisé et de surveiller l'apparition de signes d'envenimation (hémorragique, neurotoxique, nécrosant) qui peuvent survenir en quelques heures et nécessiter une réanimation et l'administration d'un sérum spécifique fabriqué dans les pays.

En cas de piqûre de scorpion, il ne faut pas s'affoler car la piqûre est généralement sans gravité. Il est nécessaire de désinfecter les points de piqûre, de traiter la douleur par voie générale ou anesthésie locale et de placer la victime en observation dans un centre médicalisé. Une envenimation plus sévère nécessite une prise en charge aux soins intensifs : ventilation assistée, remplissage vasculaire et sérothérapie IV. (15)

## **4.2) Protection contre les reptiles venimeux**

### 4.2.1) Généralités

Les reptiles suscitent l'effroi chez l'homme et l'envenimation est redoutée alors qu'elle ne constitue pas un danger majeur dans la plupart des régions où vivent les espèces venimeuses.

Les serpents sont le plus souvent retrouvés dans les endroits où la végétation est dense, sous des formations rocheuses, à l'intérieur de pavillons obscurs et humides, .... Généralement, ils ont tendance à éviter les humains et ne mordent que pour se défendre.

Parmi les 2700 espèces recensées, seules 375 sont venimeuses. Les pays tropicaux sont particulièrement concernés : on y retrouve les *Elapidae* (cobras, bungares, serpents corail, mambas), les *Hydrophidae* (serpents de mer), les *Viperidae* et les *Crotalidae*.

En France, la vipère est le seul reptile venimeux. On retrouve:

- *Vipera aspis* en Vendée, Sologne, Jura, Alsace-Lorraine, Auvergne, midi de la France, le plus souvent dans les sols secs rocaillieux ou dans les bruyères.
- *Vipera berus* (vipère du Nord ou peliade) en Ardennes, Ile-de-France et Normandie, essentiellement dans les landes, les prairies et les marécages.
- *Vipera ursinii* dans les Alpes du Sud.

L'appareil venimeux des serpents est un dispositif complexe qui associe une glande spécialisée synthétisant un venin toxique et un dispositif vulnérant, le crochet venimeux capable d'injecter le venin dans l'organisme de la proie ou de l'agresseur.

Le venin de serpent est un mélange complexe de protéines comprenant des enzymes (acétylcholinestérases, phospholipases, estérases, hyaluronidases, protéases, oxydases), des toxines (neurotoxines, cardiotoxines, myotoxines, toxines à activité hémorragique), et d'autres composés biologiques (bradykinines, substances neurotoxiques,...) toutes ces substances étant des allergènes potentiels. Les venins sont également riches en bactéries anaérobies responsables de surinfection voire de gangrène. La composition du venin varie d'une espèce à l'autre et selon l'âge : les jeunes serpents possèdent un venin plus toxique.

Les morsures ne sont pas systématiquement synonymes d'envenimation ; seulement 20 à 30% des morsures s'accompagnent d'injection de venin et de signes d'envenimation. (28)

Ces venins vont être responsables :

- d'effets locaux : inflammation, douleur intense, œdème douloureux d'abord localisé puis extensif et nécrose.
- d'un état de choc d'apparition plus ou moins rapide et relativement fréquent. Il peut être provoqué par le stress, un choc toxique, une réaction anaphylactique ou un collapsus hypovolémique.
- de troubles de la coagulation caractérisés par des hémorragies liées à la perturbation biologique des facteurs de la coagulation.
- de troubles neurotoxiques se traduisant par une paralysie flasque évoluant vers le décès par asphyxie suite à l'atteinte des muscles respiratoires. (16)

#### 4.2.2) Traitement

##### ▪ Conduite à tenir sur place :

- éviter la panique qui accélère la diffusion du venin.
- éviter d'inciser la blessure, d'aspirer le venin avec la bouche ou d'utiliser des pompes à venin (aucune efficacité prouvée pour Aspivenin®).
- allonger la victime et la mettre au repos.
- poser sans serrer un bandage de crêpe pour bloquer la circulation lymphatique utilisée par le venin pour se répandre tout en faisant attention de ne pas couper la circulation sanguine (il faut toujours pouvoir passer un doigt entre la peau et le bandage). Il ne faut surtout pas faire de garrot serré.

- immobiliser le membre atteint. S'il s'agit du membre supérieur, l'immobiliser avec une écharpe contre le thorax, le coude plié à angle droit. S'il s'agit du membre inférieur, l'immobiliser avec une attelle de fortune.
- retirer toute bague ou bijou sur le membre atteint.
- une sérothérapie précoce en dehors d'une structure médicale est à proscrire en raison d'une possible réaction allergique.
- désinfecter la zone de morsure par du savon suivi d'un antiseptique mais pas avec des solutions alcoolisées ou de l'éther qui favorisent la diffusion du venin.
- éviter de donner à boire de l'alcool, du café ou du thé à la victime : ils augmentent la fréquence cardiaque et favorisent ainsi la diffusion du venin.
- calmer la douleur avec un antalgique à base de paracétamol. Il faut éviter les dérivés de l'aspirine et les anti-inflammatoires en raison du risque hémorragique.
- appliquer sur la plaie de la glace placée dans un sac plastique entouré d'un linge propre afin de soulager la douleur et de limiter le gonflement. L'application directe ou trop prolongée de glace sur la peau est déconseillée.
- identifier le serpent si cela est possible car de sa nature va dépendre la mise en place d'un traitement adapté.
- se rendre le plus rapidement possible au centre médical le plus proche.

▪ Traitement symptomatique en milieu hospitalier :

Il vise à maintenir et/ou restaurer les grandes fonctions vitales. On distingue le traitement général mis en œuvre devant toute morsure animale du traitement spécifique en relation avec les effets de l'envenimation.

Traitement général :

Un patient qui n'a pas de symptômes locaux ou généraux dans les 6 à 8 heures après la morsure restera probablement asymptomatique car le venin n'a pas été injecté (morsure blanche).

Le traitement n'est mis en œuvre que s'il existe des signes objectifs d'envenimation, en particulier la présence d'un œdème local, ecchymotique avec ou sans signes de morsure et avec ou sans signes généraux. Il consiste en une désinfection soigneuse de la plaie et à s'assurer de la validité de la vaccination antitétanique. La prévention d'une surinfection bactérienne se fait par une antibiothérapie active sur les germes anaérobies (pénicilline G, macrolides ou cyclines). Un bilan biologique est systématiquement entrepris : une hyperleucocytose ( $> 15\ 000/\text{mm}^3$ ), une thrombopénie ( $< 150\ 000/\text{mm}^3$ ), une fibrinémie inférieure à 2g/l ou un taux de prothrombine inférieur à 60% sont des éléments de gravité de l'envenimation.

La surveillance médicale comprend la mesure des paramètres hémodynamiques, de la pression artérielle, du pouls, de la diurèse ainsi que la surveillance fréquente du membre mordu avec mesure de la circonférence pour évaluer l'extension de l'œdème.

Traitement spécifique :

Il diffère selon le niveau d'envenimation :

- \* Grade 0 : traces de crochets au niveau de la morsure, absence d'œdème ou de réaction locale. A ce niveau, l'envenimation ne nécessite qu'une désinfection.
- \* Grade 1 (envenimation minime) : œdème localisé à la région de la morsure, pas de symptômes généraux. Dans ce cas, on renouvelle les pansements désinfectants et on

immobilise le membre atteint. Un traitement antalgique (autre que l'aspirine) est instauré pour calmer la douleur. Selon les cas, un anxiolytique peut être utilisé pour calmer la victime. L'hospitalisation est nécessaire pendant 24 heures pour surveiller l'apparition éventuelle de signes traduisant une transformation tardive en grade supérieur.

- \* Grade 2 (envenimation modérée) : œdème régional du membre et/ou symptômes généraux modérés (hypotension modérée sans état de choc, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales). Dans ce cas, le patient est hospitalisé en service de réanimation avec surveillance de la tension artérielle et de la diurèse. L'héparinothérapie systématique est abandonnée sauf en cas de prévention d'une thrombose veineuse lorsque le patient est alité. A ce grade d'envenimation, l'immunothérapie antivenimeuse doit être envisagée.
- \* Grade 3 (envenimation sévère): œdème extensif atteignant le tronc avec des symptômes généraux sévères et/ou des troubles de la coagulation. A ce stade, il faut corriger le plus précocement possible les pertes liquidiennes et les troubles électrolytiques. Les formes graves nécessitent une exploration hémodynamique, une surveillance continue de l'électrocardiogramme. L'immunothérapie antivenimeuse est essentielle à ce grade.

Le sérum antivenimeux (SAV) est commercialisé en France sous le nom de Viperfav® par le laboratoire Aventis Pasteur MSD. Il est réservé à l'usage hospitalier et se présente sous la forme d'une solution à diluer pour perfusion intraveineuse. Le protocole recommande l'administration d'une dose de 4 ml diluée dans 100 ml de sérum physiologique en perfusion lente pendant une heure pour les diagnostics d'envenimation de grade 2 ou 3 avec évaluation clinique et biologique. Cette perfusion permet de faire disparaître les signes généraux mais, selon l'évolution clinique, une seconde dose de 4 ml peut être administrée 5 heures après le début de la première perfusion.

La seule contre-indication à la sérothérapie est l'allergie connue aux protéines d'origine équine. L'administration du SAV est possible chez la femme enceinte car le venin possède une toxicité fœtale. Pour les enfants, les doses administrées sont les mêmes que pour les adultes, quel que soit l'âge car le but du traitement est de neutraliser une quantité de venin sans rapport avec le poids de la victime. (27)

#### 4.2.3) Conseils préventifs

Pour prévenir les morsures de serpent, il faut éviter les contacts accidentels grâce à des règles élémentaires :

- porter des chaussures montantes solides pour les déplacements en brousse.
- porter un pantalon.
- provoquer des tremblements du sol en renforçant le pas ou en tapant le sol avec un bâton.
- éclairer le sol avec une lampe électrique dans l'obscurité.
- ne jamais introduire la main ou le pied dans des cavités rocheuses.

En présence d'un serpent, il faudra reculer doucement et se protéger les yeux en présence d'un serpent cracheur de venin.

## 5) Mesures préventives contre les animaux marins dangereux

### 5.1) Généralités

Il existe quatre catégories d'animaux aquatiques potentiellement à risque pour l'homme. Ces animaux sont soit enfouis dans le sable, soit accrochés aux rochers, soit ils nagent à la surface de l'eau ou sont immobiles sur les plages. On distingue :

- les poissons venimeux : essentiellement les vives et les rascasses.
- les cnidaires : anémones de mer, méduses et coraux.
- les mollusques : seules deux espèces de pieuvres méditerranéennes sont dangereuses et capables par envenimation de provoquer des signes et symptômes neurologiques.
- les échinodermes : essentiellement les oursins.

### 5.2) Les méduses

Les méduses sont des animaux aquatiques dont le corps en forme de sac est constitué de deux feuillets séparés par une mince couche gélatineuse. Elles sont caractérisées par la présence par milliers sur les tentacules, les filaments et l'ombrelle de cellules microscopiques, les nématocystes, aux propriétés urticantes et adhésives. Les nématocystes sont de véritables sacs à venin renfermant un filament urticant érectile enroulé en spirale dans une capsule remplie d'un liquide incolore toxique et présentant à leur surface un cil sensitif, le cnidocil dont le moindre effleurement provoque la dévagination du filament muni d'épines. Celles-ci s'implantent très rapidement dans la peau et au même moment, les substances adhésives sont excrétées et le liquide urticant libéré.

Les piqûres de méduses se localisent principalement au niveau des membres supérieurs et inférieurs, plus rarement au niveau du tronc et du visage. Une piqûre légère est immédiatement suivie d'une douleur vive à type de décharge électrique ou de brûlure. Cette douleur augmente pendant 30 à 40 minutes avec apparition de paresthésies. Dix minutes après la piqûre apparaît un érythème léger qui s'aggrave au cours des quatre heures suivantes avec développement d'une éruption rouge- marron ou violacée typique en forme de fouet.

La sévérité des réactions dépend de l'âge, de l'état général de la personne atteinte, des antécédents de piqûres, de l'étendue de la surface cutanée atteinte, de la toxicité du venin qui diffère d'une espèce à une autre et du terrain allergique. Dans ces cas apparaissent des phlyctènes, un œdème local et une douleur plus intense. Ces lésions peuvent devenir hémorragiques, nécrotiques ou ulcéreuses et évoluer vers une mauvaise cicatrisation ou l'apparition de zones hyperpigmentées.

Les envenimations sévères s'accompagnent d'une réaction cutanée typique et de nombreux symptômes généraux apparaissant en 2 à 4 heures (céphalées, léthargie, vertige, syncope, convulsions, vomissements, paralysies, ...). Ces envenimations sévères se rencontrent principalement avec les physalies (*Physalia physalis* dans l'Atlantique tropical et *P. utriculus* dans l'Indo-Pacifique tropical) ou avec les cuboméduses qui sont considérées comme les méduses les plus dangereuses : on les retrouve dans les mers chaudes où l'on rencontre les espèces les plus redoutables (*Chironex fleckeri* et *Chiropsalmus quadrigatus* dans l'Indo-Pacifique) mais également dans les mers tempérées comme celles de la Méditerranée avec des espèces des genres *Aurelia*, *Pelagia*, ....

Dans les cas favorables, il y a disparition des lésions en 3 à 10 jours avec guérison mais peuvent aussi apparaître des cicatrices hyperchromiques persistant pendant plusieurs mois à années.

▪ Que faire face à une piqûre de méduse ?

En premier lieu, il faut retirer les tentacules transparents présents sur la peau à l'aide d'une pince à épiler ou à la main protégée d'un gant ou d'un tissu suffisamment épais. Il est possible, dans le but d'engluer les nématocystes non visibles d'appliquer de la mousse à raser ou de la crème solaire et de les détacher délicatement avec une carte rigide (type carte bancaire). Il faudra éviter de frotter au risque de favoriser l'éclatement des cellules urticantes encore présentes sur la peau. Par conséquent, le frottement de la partie lésée avec du sable ou avec une serviette est à proscrire formellement.

Ensuite, les plaies seront nettoyées, toujours sans frotter, à l'eau de mer ou au sérum physiologique pendant trente minutes mais surtout pas à l'eau douce car sa faible osmolarité fait éclater les vésicules résiduelles. Dans le but de coaguler les derniers résidus, un rinçage avec un peu de vinaigre ou d'alcool est nécessaire.

Après décontamination, les plaies seront désinfectées à l'aide d'une solution antiseptique à base de chlorhexidine ou d'hexamidine puis séchées et enduites de crème à base de corticoïdes, d'analgésiques ou d'antihistaminiques. Si les lésions cutanées sont très étendues, une antibiothérapie par voie générale permet d'éviter les surinfections. Il est également nécessaire de vérifier la validité de la vaccination antitétanique.

Les antalgiques habituels (paracétamol) suffisent généralement à calmer la douleur ; l'utilisation de morphiniques est parfois nécessaire.

En cas d'envenimation grave, le patient doit être transféré rapidement en milieu spécialisé. Le choc anaphylactique est traité par injection d'adrénaline et par l'utilisation de corticostéroïdes et d'antihistaminiques.

Le venin de *Chironex fleckeri* est hémolytique, dermonécrotique et cardiotoxique. Contre ces piqûres, un sérum antivenimeux (dérivé du mouton) fabriqué par le Commonwealth Serum Laboratory d'Australie est utilisé : il est injecté par voie intraveineuse pour limiter la dermonécrose, neutraliser les effets cardiovasculaires et diminuer l'hémolyse et l'hyperkaliémie. Il est impossible de se procurer ce sérum en France, il n'est disponible qu'en Australie. (29)

### **5.3) Les vives**

Les vives sont des poissons marins de la famille des Trachinidés fréquents sur les fonds sableux des côtes atlantiques et méditerranéennes de l'Europe et de l'Afrique. Peu actives, les vives se tiennent enfouies dans le sédiment et ne laissent apparaître que leurs épines dorsales érigées et le sommet de leur tête.

L'appareil vulnérant des vives est composé de deux épines operculaires et des rayons épineux de la première nageoire dorsale. Chacun d'entre eux est creusé de deux sillons recouverts de peau et dans lesquels sont logées les glandes à venin. Le venin est très toxique, il est riche en enzymes (phosphatases, lipases, osidases, protéases) et en amines vasoactives. Ce venin a des propriétés hémolytiques et neurotoxiques et agit sur les systèmes cardiovasculaire et neuromusculaire.

Les vives sont des poissons agressifs qui se tiennent toujours aux aguets et s'élancent vers la menace présumée. Leur corps s'arc-boute au moindre contact mettant ainsi en extension les épines dorsales et permettant l'écartement des opercules. L'accident arrive donc généralement lorsque l'on marche dans l'eau sur les plages sableuses ou lorsque l'on prend l'animal dans les mains (notamment les marins- pêcheurs).

Si l'on marche sur une vive, les aiguillons perforent l'épiderme et déversent le venin. La piqûre provoque une douleur instantanée, aiguë, très intense, qui augmente pendant une demi-heure à une heure et qui diffuse rapidement dans tout le membre piqué. Très rapidement apparaît un œdème au niveau du membre blessé alors que la région piquée se tuméfie et se décolore. Les symptômes généraux associent des lipothymies, des nausées et vomissements, des céphalées et des vertiges, une dyspnée et une tachycardie. Le malade peut présenter soit une extrême agitation (avec délire et insomnie) soit un état syncopal. Parfois, il peut y avoir des convulsions. La mort est exceptionnelle mais possible par détresse respiratoire.

#### ▪ Que faire face à une piqûre de vive ?

Les venins des vives étant thermolabiles (50- 60°C), une première mesure à prendre est d'approcher de la piqûre l'extrémité d'une cigarette allumée ou d'immerger le membre atteint dans de l'eau chaude pour détruire une partie du venin. Si la blessure le permet, il est possible d'essayer d'extraire le venin avec une pompe de type Aspivenin® ou Venimex®. Si des aiguilles sont implantées dans la peau, il faudra les retirer à l'aide d'une pince à écharde préalablement désinfectée.

Dans un second temps, si cela est possible, il faudra appliquer une poche de glace ou un coussin réfrigérant pendant quelques minutes sur la plaie.

Ensuite, il sera nécessaire de désinfecter la plaie à l'aide d'une solution antiseptique puis d'appliquer une pommade à base d'antihistaminique associée à un dermocorticoïde ou à un anesthésique local dans le but de limiter l'inflammation. Afin de traiter la douleur, l'administration d'antalgiques per os est possible. (29)

### **5.4) Prévention des accidents liés aux animaux marins**

Les animaux aquatiques n'attaquent pas spontanément l'homme. Ils piquent ou brûlent s'ils se sentent agressés. Afin d'éviter toute rencontre inopportune, le pharmacien conseillera aux vacanciers :

- de porter des sandales en plastique ou des chaussures de toile à semelle épaisse pour marcher au bord de la mer ou pour poser les pieds sur le fond marin lorsqu'ils se baignent.
- de se munir de gants lorsqu'ils ramassent des coquillages, remontent des filets de pêche ou pratiquent de la plongée sous-marine.
- de revêtir une combinaison de protection lors de la pratique de plongée sous-marine ou de planche à voile.
- de se renseigner auprès des habitants de la région concernée sur les risques encourus et de ne pas se baigner ni jouer dans les zones à risque.

## **6) Mesures préventives contre la rage**

### **6.1) Généralités**

(cf. paragraphe 4.4 du chapitre II)

### **6.2) Mesures préventives**

Si la rage tend à disparaître des pays de l'Europe de l'Ouest, ce n'est pas le cas de nombreux autres pays et en particulier des pays tropicaux. Ce sont surtout les chiens (et à un moindre degré les chats) qui présentent le plus de risques pour les voyageurs. Par conséquent, il faut recommander aux voyageurs de se tenir éloigné des chiens et de conseiller aux parents de redoubler de vigilance vis-à-vis de leurs enfants.

### **6.3) Traitement**

En cas de morsure par un animal potentiellement infecté, il est très important de nettoyer soigneusement la plaie à l'eau et au savon (le virus est très sensible aux détergents). Il faudra ensuite bien la rincer et la désinfecter (Betadine®, éthanol). Il sera ensuite nécessaire de consulter un médecin le plus vite possible pour peser l'indication d'une vaccination curative.

La vaccination curative, qui doit être faite le plus rapidement possible après exposition (dès le 1<sup>er</sup> jour), comprend l'administration d'immunoglobulines antirabiques spécifiques associée à l'injection de vaccin antirabique. Le vaccin curatif (réservé aux centres antirabiques) s'administre par voie intramusculaire à J0, J3, J7, J14, J30 avec un rappel à J90 (ce protocole peut être allégé chez le sujet déjà vacciné). (4)

## **7) Prévention des parasitoses transmises au contact de l'eau**

### **7.1) Les bilharzioses**

#### **7.1.1) Généralités**

Les bilharzioses ou schistosomoses sont des parasitoses dues à des helminthes trématodes dont cinq espèces sont pathogènes pour l'homme : *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* et *S. mekongi*.

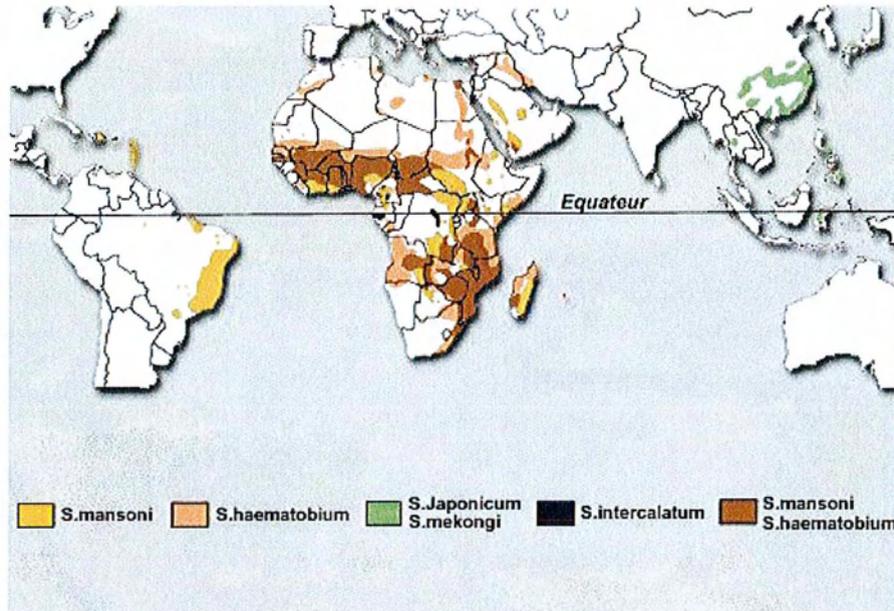
La bilharziose est la 2<sup>ème</sup> endémie mondiale après le paludisme : 200 millions de personnes sont atteintes de par le monde ; 120 millions d'entre elles ont des symptômes et 20 millions ont une maladie grave. (1)

La transmission est transcutanée via des contacts répétés avec l'eau douce lors des activités quotidiennes (corvée d'eau, riziculture, pêche, baignades des enfants,...) ou accidentels chez le voyageur européen. (11)

#### **7.1.2) Répartition géographique**

La répartition géographique de chaque espèce est variable (figure 18):

- *S. haematobium* est présent en Afrique intertropicale, sur la côte ouest de Madagascar, dans la vallée du Nil et au Moyen-Orient.
- *S. mansoni* se retrouve en Afrique intertropicale, dans le delta du Nil, sur la côte est de Madagascar, dans l'archipel des Caraïbes, au Venezuela et au Brésil.
- *S. intercalatum* concerne l'Afrique centrale.
- *S. japonicum* est présent en Chine, en Indonésie et aux Philippines.
- *S. mekongi* se retrouve dans le sud du Laos, au Cambodge et le long du Mékong. (1)



**Figure 18 : Répartition géographique des 5 espèces de *Schistosoma***

### 7.1.3) Cycle parasitaire

Le cycle se partage entre deux hôtes successifs : l'homme représentant l'hôte définitif, principal réservoir du parasite et les mollusques constituant les hôtes intermédiaires.

Le sujet infecté élimine des œufs de schistosomes dans le milieu extérieur dans les urines (*S. haematobium*) ou dans les selles (*S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*). Une fois dans l'eau, les œufs éclosent libérant un embryon cilié, le miracidium qui pénètre dans un mollusque spécifique d'espèce, ce qui assure la multiplication des parasites.

Quatre semaines plus tard, ces mollusques relarguent dans l'eau la forme infestante du parasite, les furcocercaires qui infecteront l'homme par pénétration transcutanée active.

Après une migration cardiaque droite, pulmonaire, hépatique et porte, les larves gagnent le système veineux mésentérique tout en poursuivant leur maturation. En 2 mois, elles se transforment en adultes mâles et femelles qui s'accouplent. Les femelles gagnent ensuite, par la veine mésentérique inférieure, les plexus veineux périsésicaux (*S. haematobium*) ou péricoliques et périrectaux (*S. mansoni*, *S. intercalatum*). *S. japonicum* et *S. mekongi* gagnent le territoire veineux supérieur.

Les œufs pondus s'embolisent dans la paroi des organes creux (colon, rectum ou vessie) et sont éliminés dans le milieu extérieur où se poursuit le cycle du parasite. (5)

#### 7.1.4) Clinique

Les symptômes sont dus à l'élimination transvésicale ou transcolique des œufs ainsi qu'aux réactions inflammatoires de type granulomateux puis fibreux qui s'établissent autour des œufs embolisés dans les tissus.

Les bilharzioses évoluent en 3 phases, les 2 premières étant communes à toutes les espèces :

× **phase de pénétration cutanée** : elle peut parfois se manifester dans les heures et jusqu'à 7 jours après la contamination par un prurit localisé ou généralisé, une éruption maculopapuleuse.

× **phase d'invasion** : elle survient 14 à 84 jours après la pénétration des cercaires et correspond à la migration des vers. Cette phase n'est pas toujours cliniquement apparente.

La symptomatologie associe de la fièvre, des céphalées, une dyspnée asthmatiforme, des diarrhées, une éruption urticarienne, une hépatomégalie et une hyperéosinophilie constante.

× **phase d'état** : elle se révèle de quelques semaines à plusieurs années après le contagé. Son expression est variable selon les espèces de schistosomes :

- **bilharziose urogénitale** (*S. haematobium*) : elle est marquée par une hématurie macroscopique associée à une protéinurie. L'inflammation puis la fibrose des voies urinaires entraîne une perte d'élasticité de la vessie responsable d'infections à répétition, d'abord basses puis hautes avec, à terme, une insuffisance rénale.

- **bilharziose intestinale** (*S. mansoni* et *S. intercalatum*) : les signes fonctionnels sont inconstants et peu spécifiques : diarrhée sanglante ou non, douleurs coliques, parfois rectorragies, ténésme.

- **bilharziose hépto-splénique** : elle est fréquente et rapide pour *S. japonicum* et *S. mekongi*. Elle se traduit par une hépatite granulomateuse marquée par une hépatomégalie, de fines granulations blanchâtres et par des granulomes centrés sur un œuf. A la longue s'installent des signes d'hypertension portale avec hépatomégalie, hypersplénisme, varices oesophagiennes et hémorragies digestives.

Le traitement antiparasitaire n'est prescrit qu'en cas de bilharziose évolutive. Il repose sur le praziquantel (Biltricide®) en prise unique à la dose de 40 mg/kg (60 mg/kg pour *S. japonicum* et *S. mekongi*). Il est contre-indiqué pendant la grossesse et nécessite un arrêt de trois jours de l'allaitement maternel. Des effets secondaires (vertiges, céphalées, troubles digestifs) sont possibles ; ils sont plus sévères lorsque le traitement est entrepris en phase d'invasion. (1)

#### 7.2) Prophylaxie

Le pharmacien doit informer les voyageurs sur les dangers du contact cutané avec les eaux douces en milieu d'endémie (marigots, rivières, rivages des fleuves, trous d'eau, piscines insalubres,...). Il leur déconseillera donc de se baigner dans les eaux douces.

Bien se sécher après une baignade en se frottant vigoureusement pourrait réduire le risque d'infestation mais n'offre pas une garantie absolue.

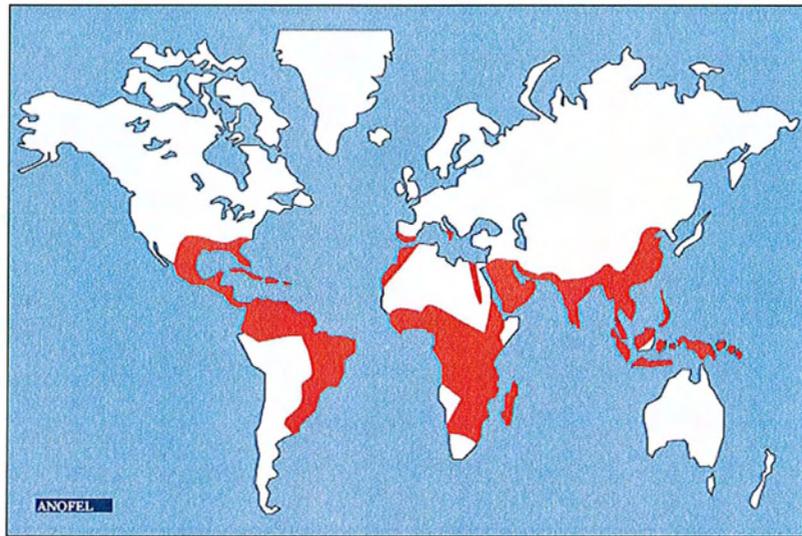
## 8) Prévention des parasitoses transmises au contact du sol

### 8.1) Principales maladies transmises

#### 8.1.1) Les anguilluloses

L'anguillulose (ou strongyloïdose) est une parasitose due à un nématode, *Strongyloides stercoralis* (ver rond intestinal) dont les larves pénètrent activement par la peau.

Cette pathologie est surtout fréquente dans les régions tropicales et subtropicales humides (notamment en Asie du Sud-est, en Afrique subsaharienne, au Brésil et dans les Caraïbes) et touche environ 500 millions de personnes dans le monde. Le risque de contamination pour un voyageur est modéré. (figure 19)



**Figure 19 : Répartition géographique de l'anguillulose dans le monde**

Les nématodes adultes vivent enchâssés dans la muqueuse duodéno-jéjunale de l'homme. Les œufs éclosent dans l'intestin dès leur émission et les larves, très mobiles, sont évacuées avec les selles dans le milieu extérieur. Sur un sol chaud et humide, elles peuvent survivre et rester infectantes. Elles vont ainsi pénétrer activement à travers la peau saine de l'homme, le plus souvent au niveau des pieds. Elles sont ensuite acheminées par voie sanguine jusqu'aux poumons puis remontent les voies respiratoires pour basculer dans le tube digestif. Elles y subissent une maturation, se fixent à la muqueuse et se transforment en vers femelles se reproduisant par parthénogénèse.

Les premières larves sont émises dans les selles vers le 45<sup>ème</sup> jour après la contamination. Lorsque les conditions naturelles de transmission sont défavorables, les larves évoluent localement en réinfectant l'hôte à travers la peau de la région périnéale ou en traversant la paroi colique pour se retrouver dans la circulation (auto-infestation).

L'anguillulose est souvent asymptomatique. Quand elle s'exprime cliniquement, les signes peuvent être cutanés à type d'urticaire récidivante des fesses et des poignets ou d'éruption linéaire mobile (larva currens) correspondant à la migration des larves lors du cycle d'auto-infestation externe. Les signes digestifs associent des épigastralgies et des diarrhées. Une toux avec hyperéosinophilie peut également survenir lors de la migration pulmonaire.

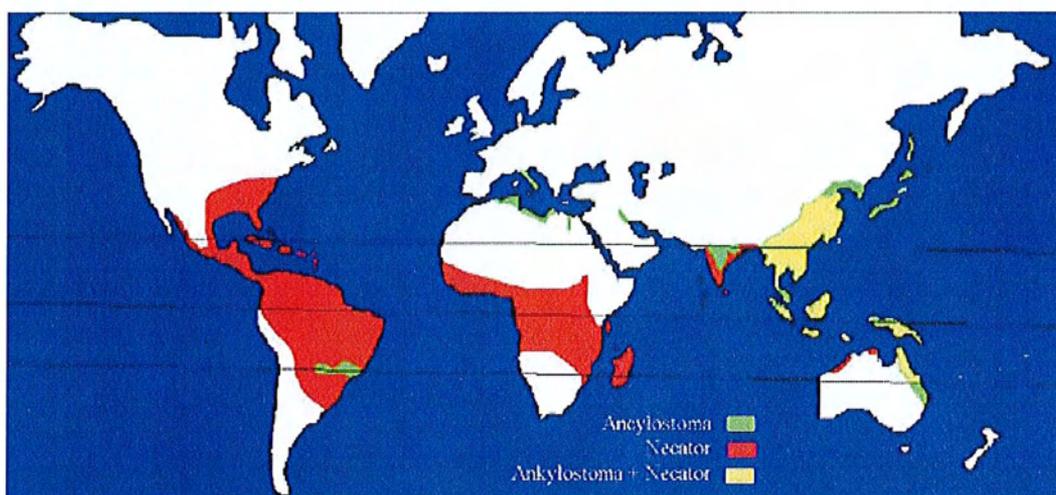
Une complication grave spécifique de ce parasite est l'anguillulose disséminée (anguillulose maligne) suite à une dépression de l'immunité.

Le traitement le plus efficace est l'ivermectine (Stromectol®) à la dose unique de 200 µg/kg. L'albendazole (Zentel®) en prise quotidienne de 400 mg pendant trois jours est également efficace. (11)

### 8.1.2) Les ankylostomoses

Les ankylostomoses sont des parasitoses intestinales provoquées par deux espèces de nématodes : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus* (ver rond intestinal hématoophage).

Il s'agit d'une maladie cosmopolite touchant plus d'un milliard de personnes dans le monde et extrêmement fréquente dans les régions intertropicales chaudes et humides où les deux espèces sont souvent présentes simultanément. Le risque de contamination pour un voyageur est modéré. (figure 20)



**Figure 20 : Répartition géographique des ankylostomes dans le monde**

Les ankylostomes se fixent par leur capsule buccale à la muqueuse du duodéno-jéjunum et y vivent pendant 5 à 10 ans. Les femelles fécondées pondent des milliers d'œufs par jour qui s'embryonnent rapidement dans les selles ou le milieu ambiant pour donner des larves infectantes au bout d'une semaine. Ces larves infectantes présentes sur le sol pénètrent activement à travers la peau saine de l'homme, le plus souvent au niveau des pieds. Elles gagnent par voie sanguine le cœur droit, les poumons puis remontent la trachée, pour ensuite être dégluties dans l'œsophage et enfin se transformer dans le duodéno-jéjunum en adultes qui commencent à pondre vers le 60<sup>ème</sup> jour après le contage. (1)

La plupart des infections sont asymptomatiques. La pénétration transcutanée des larves peut s'accompagner d'un prurit et d'une éruption. La migration pulmonaire peut provoquer une toux sèche irritative et une hyperéosinophilie. Lors de la phase intestinale, il peut se produire des douleurs épigastriques pseudo-ulcéreuses et des diarrhées.

Les infections massives et chroniques en zone tropicale sont responsables d'une anémie ferriprive et à plus long terme d'hypoprotéinémie pouvant être à l'origine de retard de croissance et psychomoteur chez les enfants.

Le traitement de référence est le flubendazole (Fluvermal®) à la posologie de 100 mg matin et soir pendant trois jours par voie orale. L'albendazole (Zentel®) en prise unique de 400 mg est également efficace. (11)

### 8.1.3) Les larva migrans cutanées

Le syndrome de larva migrans cutanée (ou larbush) correspond à la pénétration transcutanée chez l'homme de larves d'ankylostomes de chien (*Ancylostoma caninum*) ou de chat (*Ancylostoma brasiliensis*) qui, non adaptées à l'espèce humaine, errent sous la peau sans pouvoir compléter leur cycle (impasse parasitaire) et meurent.

L'homme s'infecte en marchant pieds nus ou en s'allongeant sur le sable ou le sol contaminé par des déjections de chiens ou de chats. Les larves pénètrent activement par voie transcutanée.

Les principales zones à risque sont les plages ou les sols en zone tropicale souillés par les déjections de chiens errants.

Après une incubation de quelques jours pouvant aller de quelques semaines à plusieurs mois, apparaissent un ou plusieurs cordons serpiginieux sous-cutanés migrants (quelques centimètres par jour) et très prurigineux (surtout la nuit). Leur localisation est directement liée aux zones de peau en contact avec le sol (pieds, fesses, abdomen, membres).

Le traitement le plus simple repose sur la prise unique de 4 comprimés d'ivermectine (Stromectol® hors AMM). Les alternatives sont l'albendazole per os (400 à 800 mg/j en prise unique ou sur trois jours) ou en application locale (comprimés écrasés dans une pommade neutre et appliquée 3 fois par jour pendant 5 à 15 jours). (11)

## **8.2) Mesures préventives**

Le pharmacien recommandera à tous les voyageurs se rendant dans les régions chaudes et humides de porter des chaussures fermées afin d'éviter toute contamination par l'anguillulose ou l'ankylostomose.

Pour le syndrome de larva migrans cutanée, il leur recommandera d'éviter de marcher pieds nus et d'utiliser des serviettes voire des matelas pour s'isoler du sable sec.

# CHAPITRE VII : PROTECTION CONTRE LES RISQUES LIES A L'ENVIRONNEMENT

## **1) Protection contre le soleil et la chaleur**

### **1.1) Les conséquences de l'exposition au soleil**

Les effets biologiques du soleil peuvent être bénéfiques : amélioration de certaines dermatoses comme l'atopie ou le psoriasis, effet antidépresseur et synthèse de la vitamine D. Mais les rayons ultraviolets ont aussi des effets néfastes.

#### *1.1.1) L'insolation et le coup de chaleur*

Une exposition excessive au soleil peut provoquer une insolation qui se caractérise par des maux de tête, des vertiges, des sueurs froides et une fatigue intense sans qu'il y ait d'élévation notable de la température du corps. L'absorption de boissons et un repos à l'ombre pendant quelques heures suffisent à la traiter.

Une exposition à une chaleur excessive ou à un effort physique intense et prolongé dans un milieu chaud et humide peut être responsable d'un coup de chaleur qui correspond à une élévation de la température du corps au-delà de 40°C en raison du ralentissement et du blocage de la transpiration. Il se traduit par une fièvre s'accompagnant de maux de tête, de vertiges, de vomissements puis d'une perte de connaissance et de convulsions. La peau devient rouge et sèche. Si aucune mesure n'est rapidement prise pour faire baisser la température de la victime, il existe un risque de séquelles neurologiques, voire de mort.

#### *1.1.2) Le coup de soleil ou érythème actinique*

Le coup de soleil correspond à une brûlure de l'épiderme, d'étendue et de profondeur variables. Il est dû aux UVB et est amplifié par les UVA et par les infrarouges.

Il apparaît dans les 2 à 24 heures suivant l'exposition solaire excessive et disparaît généralement en 2 à 3 jours, après une desquamation plus ou moins importante. L'atteinte peut être superficielle (érythème rosé) ou plus marquée et virer au rouge vif, les vaisseaux sanguins se dilatent provoquant des oedèmes et des douleurs. Dans les cas plus graves, il peut s'agir d'une brûlure du second degré avec phlyctènes.

La répétition des coups de soleil augmente fortement le risque de cancer cutané, surtout si elle a lieu dans l'enfance. (21)

### 1.1.3) Le vieillissement cutané prématuré

Les expositions solaires itératives entraînent des dommages cutanés liés à la formation de radicaux libres produits sous l'action des UVA essentiellement au niveau des cellules. Ces radicaux libres dégradent progressivement les fibres de collagène et d'élastine. Les effets se manifestent 10 ou 20 ans après les irradiations par :

- des taches pigmentaires de couleur plus ou moins foncée sur le dos des mains et le visage ;
- des épaissements localisés de la peau (kératoses actiniques) : la peau desquame et si on arrache les lambeaux de peau, un léger saignement survient ;
- à d'autres endroits, un amincissement du derme et de l'épiderme ;
- des pétéchies et des pseudo-cicatrices ;
- une accentuation de la sécheresse cutanée et des rides.

### 1.1.4) La photosensibilisation

Elle désigne un état anormalement sensible de la peau qui réagit, par des réactions allergiques, à la lumière solaire combinée avec une substance chimique appliquée sur la peau, ingérée ou injectée (certains médicaments, produits cosmétiques ou parfums).

Deux types de réaction existent :

- \* La **phototoxicité** se traduit par un coup de soleil « géant » pouvant laisser des taches hyperpigmentées. Elle peut survenir chez tous les individus sans prédisposition particulière. Elle est liée à l'exposition aux UV associée à la consommation de médicaments photosensibilisants. Les réactions sont strictement localisées aux régions exposées.

Médicaments concernés : psoralènes, tétracyclines, fluoroquinolones, acide nalidixique, ceftazidime, griséofulvine, kétoconazole, triméthoprime, sulfonamides, AINS (ibuprofène, kétoprofène, nabumétone, naproxène, acide tiaprofénique, acide salicylique, phénylbutazone), hydrochlorothiazide, furosémide, isotrétinoïne, antimétabolites (5 fluoro-uracile, méthotrexate, vinblastine), amiodarone, diltiazem, phénothiazines, quinine, quinidine, rilménidine, tétrazepam.

- \* La **photoallergie** se traduit par un eczéma ou un urticaire au niveau des zones exposées aux UV ainsi que sur celles non exposées. Elle survient chez des personnes prédisposées à ce type de réaction allergique et s'aggrave à chaque fois que le couple produit chimique/ exposition aux UV est réitéré. Les UVA seuls jouent souvent un rôle dans les photoallergies.

Médicaments responsables : piroxicam, phénothiazines (chlorpromazine, prométhazine), antidépresseurs tricycliques dérivés de l'imipramine (clomipramine), benzodiazépines, médicaments antiparkinsoniens (amantadine, carbamazépine), chloroquine, énoxacine, hydrocortisone, isotrétinoïne, loméfloxacin, méthyldopa, nifédipine, quinine, quinidine, diurétiques thiazidiques, triamterène.

Les **lucites** sont des allergies solaires où l'agent photosensibilisant n'est pas connu.

### 1.1.5) Les cancers cutanés

Les cancers cutanés sont une autre conséquence de l'action répétée des radicaux libres au niveau des cellules. Ils peuvent être de deux types :

- ✗ les **carcinomes** : ils représentent 95% de l'ensemble des cancers cutanés. Ils se caractérisent par une plaie qui ne cicatrise pas ou par une zone qui reste sèche et rugueuse sans que rien n'y fasse ou encore par l'apparition ou la modification d'une lésion (asymétrie, bords irréguliers, couleur non homogène, diamètre supérieur ou égal à 6 mm, évolution). En France, plus de 50 000 personnes par an en sont atteintes et presque toutes en guérissent. Les personnes qui développent un premier carcinome sont à surveiller car dans près de la moitié des cas, un deuxième cancer peut apparaître dans les années suivantes.
- ✗ les **mélanomes**: ils sont favorisés par des expositions solaires brutales avec coups de soleil répétés, notamment dans l'enfance. 4 000 à 5 000 cas sont découverts chaque année en France et 1 000 personnes en décèdent. Dans la plupart des cas, le mélanome apparaît sur la peau saine sous forme d'une tache pigmentée ressemblant à un grain de beauté mais s'en différenciant par l'irrégularité des contours, la polychromie (zones brunes, violines, rosées ou bleutées) et l'irrégularité de la surface. Plus rarement, il s'agit d'une dégénérescence d'un grain de beauté. Si on ne détecte pas le mélanome à sa phase initiale, il peut croître et générer des métastases.

### 1.1.6) Les conséquences ophtalmiques

Les rayons UV provoquent des désagréments allant du simple œil rouge à des troubles plus sérieux : atteinte de la rétine, inflammations, apparition prématurée de la cataracte.

La kératite est une inflammation de la cornée accompagnée de douleurs et de rougeurs situées en périphérie de l'œil. Elle entraîne une cécité passagère.

La cataracte entraîne une opacification du cristallin et des symptômes tels que la baisse de la vue, brouillard, éblouissement à la lumière vive. Elle aboutit inéluctablement à une cécité totale. Les UVA sont responsables de ces cataractes qui sont localisées à la périphérie du cristallin (cataracte corticale).

## 1.2) Conseils aux voyageurs

Ces précautions s'appliqueront essentiellement aux enfants et aux personnes âgées particulièrement sensibles à l'insolation et aux coups de chaleur et seront d'autant plus suivies que le voyageur se rapprochera de l'équateur.

- Porter des vêtements adaptés au climat : vêtements blancs ou clairs, légers, amples et de préférence en lin ou en coton. (Proscrire les vêtements synthétiques notamment ceux en nylon).
- Protéger sa tête par le port d'un chapeau à larges bords.
- Porter des lunettes de soleil filtrant efficacement les rayons ultraviolets.
- Protéger les parties du corps exposées au soleil par un écran solaire protégeant contre les UVA et les UVB. Le renouvellement de la crème se fera toutes les 2 heures.

- Ne pas s'exposer aux heures les plus chaudes de la journée (entre 11 et 16 heures) même si le ciel est nuageux.
- S'exposer progressivement au soleil et éviter les expositions prolongées.
- S'hydrater abondamment : il faut consommer au minimum 2 litres d'eau par jour, cette ration devant être augmentée en cas d'exercice physique et en cas de forte chaleur. L'alcool et toutes les boissons alcoolisées doivent être évités.
- Eviter l'application ou l'absorption de substances ayant un pouvoir sensibilisant.
- Prendre une douche plusieurs fois par jour pour éviter les coups de chaleur.

### **Conduite à tenir en cas d'exposition solaire trop intense :**

- en cas de brûlure légère : elle guérit généralement spontanément et peut être soulagée par une douche froide et l'application d'un lait après-soleil ou d'une pommade grasse (Biafine®).

- en cas de coup de chaleur ou d'insolation : il s'agit d'une urgence médicale nécessitant une hospitalisation rapide. En attendant les secours, il faut mettre le blessé à l'ombre, le déshabiller, l'envelopper de linge mouillé et l'éventer (notamment la nuque, la tête et les bras) pour faire baisser la température. Si la personne n'a pas perdu connaissance, il faudra la faire boire abondamment.

## **1.3) La photoprotection**

### *1.3.1) Généralités*

Tous les individus ne sont pas égaux devant le soleil. Chaque personne dispose d'une capacité personnelle d'adaptation au soleil : c'est le capital-soleil qui est déterminé génétiquement dès la naissance suivant la qualité et la quantité de mélanine présente dans les téguments c'est-à-dire le phototype. Il existe deux types de pigments mélaniques répartis de façon variable d'un individu à l'autre :

- ✗ les eumélanines : de couleur brune ou noire, elles sont présentes chez les sujets à peau mate. Elles absorbent une grande partie des UV et piègent partiellement les radicaux libres.
- ✗ les phaeomélanines : de couleur jaune, brune ou rouge, elles sont présentes chez les sujets roux à peau claire. Elles ont un pouvoir photoprotecteur réduit et leur stimulation génère des radicaux libres.

Les expositions solaires successives vont consommer ce capital soleil et lorsque les capacités d'adaptation seront épuisées, les premiers dommages cutanés apparaîtront.

### *1.3.2) Les photoprotecteurs*

Il existe trois types de protection solaire basés sur la réflexion et/ou l'absorption des UV :

- les **écrans minéraux**: composés de poudres inertes très fines souvent opaques (dioxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de fer), ils restent à la surface de la peau pour réfléchir les rayonnements solaires sans sélectionner théoriquement de longueur d'onde précise. Du fait de leur action en surface, ils ont une très bonne tolérance. En revanche, ils ont tendance à s'agglomérer et s'étalent difficilement en laissant des traces blanches. Les écrans minéraux entrent surtout dans la formulation des produits solaires destinés aux

enfants (les traces blanches qu'ils laissent à l'application peuvent servir de témoin d'application).

- les **filtres chimiques** : ils pénètrent dans les couches superficielles de la peau où leur rôle est d'absorber les rayonnements UV. Il existe des filtres à spectre étroit sélectifs pour les UVB (cinnamates, octocrylène, ...) et des filtres à large spectre efficaces au moins partiellement contre les UVA et les UVB (benzophénones, dérivés de triazine, dibenzoylméthane, dérivés du benzylidène camphre). La concentration maximale dans le produit fini est limitée par la législation européenne et oblige fréquemment à recourir à des associations de plusieurs filtres pour obtenir un pouvoir de protection élevé et une couverture du spectre suffisamment large. Du fait de leur passage transcutané, leur tolérance est variable. En contrepartie, ils s'appliquent facilement ce qui favorise l'observance.
- les **écrans organiques** (Tinosorb-M et S) : ils réfléchissent et absorbent les rayonnements UVA et UVB tout en restant à la surface de la peau.

L'efficacité des crèmes de protection solaire dépend de deux facteurs :

- \* la formulation : l'excipient joue un rôle majeur dans l'efficacité du produit car il conditionne à la fois l'épaisseur et la régularité du film appliqué sur la peau, le coefficient de protection, sa capacité de fixation, d'adsorption et de persistance sur la surface cutanée. Ainsi, les huiles résistent bien à l'eau mais sont peu protectrices, les émulsions à phase continue aqueuse sont faciles d'utilisation mais elles s'éliminent rapidement par l'eau et la sueur et les émulsions à phase continue huileuse sont plus rémanentes.
- \* le facteur de protection solaire (FPS) ou indice de protection (IP) : il correspond au facteur par lequel la durée d'exposition peut être multipliée pour aboutir à des lésions actiniques égales à celles qui surviendraient sans protection. Il n'existe pas de standardisation pour le calcul du coefficient de protection vis-à-vis des UVA mais le calcul pour les UVB est bien standardisé. Cet indice est calculé dans des conditions expérimentales qui ne correspondent pas aux conditions normales d'utilisation, il est donc nécessaire de diminuer d'un facteur 4 le FPS théorique pour obtenir le FPS réel. L'AFSSAPS détermine ainsi 4 catégories de produits solaires en fonction du FPS :

FPS revendiqué	Catégorie	FPS affiché
De 6 à 14	Protection faible	6-8 ou 10
De 14 à 29	Protection moyenne	15-20 ou 25
De 30 à 59	Protection haute	30-40 ou 50
≥ 60	Protection très haute	50+

**Tableau XI : Les différentes catégories de produits solaires en fonction du facteur de protection solaire (FPS)**

Pour bénéficier de l'efficacité de ces produits, une utilisation correcte est nécessaire. Le produit solaire doit être appliqué une demi-heure avant le début de l'exposition solaire, d'une façon la plus homogène possible, sans oublier les zones fragiles (nez, oreilles, nuque) et en quantité suffisante (au minimum 2 mg/cm<sup>2</sup>). En cas d'exposition prolongée, l'application devra être renouvelée plusieurs fois au cours de la journée et surtout après les bains.

Le pharmacien devra également rappeler que les produits solaires ne doivent pas servir à augmenter le temps d'exposition solaire.

### 1.3.3) Choix du photoprotecteur selon le type de peau et d'exposition

Depuis janvier 2006, l'Afssaps propose un guide pour le choix d'un produit de protection solaire afin de faciliter le choix du bon produit en fonction du type de peau et de la nature de l'exposition. Elle classe les sujets en 4 catégories :

- \* sujet extrêmement sensible au soleil : sujet à peau blanc laiteux, taches de rousseur, cheveux roux, sujet prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires, antécédents de cancers cutanés.
- \* sujet sensible au soleil : sujet à peau claire, souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond vénitien ou auburn, sujet prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle.
- \* sujet à peau intermédiaire : peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses.
- \* sujet à peau assez résistante : peau mate bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil. [30]

	<b>Exposition modérée (vie au grand air)</b>	<b>Exposition importante (plage, longues activités extérieures)</b>	<b>Exposition extrême (glaciers, tropiques)</b>
<b>Sujet extrêmement sensible au soleil</b>	Haute protection	Très haute protection	Très haute protection
<b>Sujet sensible au soleil</b>	Moyenne protection	Haute protection	Très haute protection
<b>Sujet à peau intermédiaire</b>	Faible protection	Moyenne protection	Haute protection
<b>Sujet à peau assez résistante</b>	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

**Tableau XII : Choix du photoprotecteur en fonction du type d'exposition et du type de peau**

## **2) Prévention des pathologies liées à l'altitude**

Les séjours en haute montagne exposent l'organisme à un manque d'oxygène, au froid et à une activité physique inhabituelle. Une consultation médicale est nécessaire pour tous les voyageurs se rendant à des altitudes élevées, certaines pathologies pouvant contre-indiquer la marche en haute montagne.

## **2.1) Définition du mal aigu des montagnes**

Le mal des montagnes est une affection due à la baisse de la pression d'oxygène qui est proportionnelle à la montée en altitude. L'organisme humain est capable de s'adapter à la raréfaction de l'oxygène en produisant un nombre plus élevé de globules rouges afin d'accroître la quantité d'oxygène captée et transportée aux tissus. Toutefois, cette adaptation ne peut se faire qu'après une certaine période de temps spécifique à chaque individu. De même, il existe un seuil d'acclimatation c'est-à-dire une altitude à laquelle apparaît le mal des montagnes qui est également spécifique à chaque personne.

Cette sensibilité n'est pas fonction du degré d'entraînement physique et il n'y a pas d'adaptation même après plusieurs séjours en haute altitude. La sensibilité individuelle est relativement constante : si le patient a déjà souffert d'épisodes de mal d'altitude au cours de séjours antérieurs, il est fort probable que celui-ci se manifesterà à nouveau lors d'un prochain séjour.

Le mal d'altitude peut s'observer chez les sujets non acclimatés à partir d'un séjour de 4 à 8 heures au dessus de 2 000 mètres : le risque est de 20% à partir de 2 000- 2 500 mètres et de 40 à 50% à partir de 3 000- 3 500 mètres. (4)

## **2.2) Symptômes**

Les premiers symptômes sont peu sévères : céphalées, fatigue, dyspnée à l'effort, anorexie, nausées, vertiges, insomnie, malaise général, parfois œdème des mains, des pieds et de la face (au niveau des paupières initialement).

Leur gravité dépend de l'altitude, de la vitesse à laquelle celle-ci a été atteinte, des efforts physiques que l'on y fournit et du fait que l'on y passe une nuit ou non.

Les symptômes peuvent s'aggraver (vomissements, toux sèche et dyspnée) et évoluer vers un état critique pouvant affecter le pronostic vital (rarement en dessous de 3 000 mètres) avec un œdème pulmonaire se manifestant par une toux sèche d'aggravation progressive, de la fièvre et un manque de respiration même au repos et/ou avec un œdème cérébral s'accompagnant de céphalées qui ne cèdent pas à la prise d'analgésiques, de vertiges, de vomissements progressifs et de troubles de la conscience. (4)

## **2.3) Contre-indications aux séjours en haute altitude**

Lors de la visite médicale qui précède le départ, le médecin doit rechercher certaines affections qui contre-indiquent une marche en haute altitude :

- \* Insuffisance coronarienne : angor sévère, infarctus de moins de 4 semaines.
- \* Insuffisance vasculaire cérébrale.
- \* Certaines maladies respiratoires : asthme non équilibré, emphysème, pneumothorax récurrents spontanés, pneumonectomie.
- \* Certaines hémopathies : drépanocytose, thalassémie.
- \* Epilepsie non contrôlée.
- \* Diabète insulino-dépendant.
- \* Maladie thromboembolique.
- \* Antécédents de mal aigu des montagnes.

L'âge n'est pas une contre-indication au trekking mais on déconseille l'altitude aux âges extrêmes de la vie. (20)

#### **2.4) Prévention**

La prévention repose sur le principe de laisser à l'organisme assez de temps pour s'habituer à la raréfaction progressive de l'oxygène. Pour cela, il est nécessaire de monter progressivement pour éviter ou réduire les symptômes du mal d'altitude. Il est donc conseillé de séjourner quelques jours à une hauteur intermédiaire (2 000 mètres) avant de commencer son ascension.

Passé les 3 000 m, il faudra monter progressivement par paliers de maximum 300 m par jour. Il est possible de faire des paliers plus importants dans la journée à condition de redescendre passer la nuit à 300 m de l'altitude à laquelle on a passé la nuit précédente.

A partir de 4 500 m, les paliers seront de 150 m maximum par jour.

L'apparition de symptômes impose le repos une journée ou plus, la persistance des signes après 24 heures de repos doit amener le sujet à redescendre de 500 m.

Une bonne hydratation est nécessaire car la perte d'eau par respiration augmente fortement suite à l'hyperventilation provoquée par la baisse de la pression atmosphérique. La prise d'alcool et d'hypnotiques est fortement déconseillée.

Le mal d'altitude peut être prévenu par la prise de Diamox® (acétazolamide) sous forme retard à la dose de 500 mg par jour le matin. Lors d'une montée de plusieurs jours au-dessus de 3 000 m, le traitement débutera 1 à 2 jours avant le début de l'ascension et sera poursuivi pendant 3 à 5 jours.

Les céphalées peuvent être atténuées par la prise d'aspirine, d'anti-inflammatoires ou de paracétamol. Les nausées et vomissements peuvent être traités par du métoclopramide ou de la dompéridone. (4)

#### **2.5) Traitement médicamenteux**

En cas d'apparition de symptômes sévères, une descente rapide vers une structure médicale est impérative afin de bénéficier de soins adéquats, en particulier d'une oxygénothérapie.

En cas d'œdème cérébral, les symptômes pourront être améliorés transitoirement par l'administration de dexaméthasone (Dectancyl®, Decadron®) à la dose initiale de 8 mg suivie de 4 mg toutes les 6 heures.

En cas d'œdème aigu pulmonaire, il faudra réchauffer le patient et lui éviter tout effort. Les symptômes pourront être transitoirement améliorés par l'administration de nifédipine (Adalate®) à la dose de 10 mg par voie sublinguale et 20 mg sous forme retard en dose d'attaque suivie de 20 mg de forme retard toutes les 6 heures.

#### **2.6) Autres conseils**

L'alternance chaleur et rayonnement solaire durant la journée et basse température à la nuit tombée nécessite de se munir de vêtements de rechange secs et de se changer une fois l'effort

de la journée terminé. La nuit, il sera nécessaire de s'isoler du sol par un matelas en mousse ou gonflable et d'utiliser un sac de couchage en duvet.

Le rayonnement UVB augmentant d'intensité sous l'effet de l'altitude et de la neige, il faudra enduire d'écran solaire les zones découvertes notamment les lèvres. Pour les yeux, le port de lunettes avec caches latéraux est indispensable surtout chez les personnes souffrant de cataracte ou de lésions de la rétine.

Le port de chaussures adaptées est essentiel. Elles seront souples, légères, montantes et bien serrées. L'hygiène des pieds est capitale : les pieds doivent être lavés à la fin de chaque journée de marche.

Le froid, l'humidité, le vent et l'hypoxie favorisent l'apparition des gelures. Il faut donc lutter contre le froid et le vent par des équipements adaptés et éviter l'humidité : port de gants de soie ou en laine, moufles, chaussettes de soie et de laine, ....

### **3) Prévention des risques liés à l'eau**

#### **3.1) La noyade**

La noyade est le danger majeur des baignades. Elle reste une cause importante de mortalité chez les voyageurs. Le pharmacien conseillera au voyageur :

- de respecter les interdits et les consignes concernant les zones de baignade, l'existence de courants dangereux, la présence de requins ou de méduses, ... car dans les pays en voie de développement, les plages publiques ne sont généralement pas surveillées et les moyens de secours inexistantes.
- de ne jamais se baigner seul.
- de ne pas trop s'éloigner du bord de la plage.
- de prendre garde aux courants. Si le baigneur est pris dans un courant, il ne devra pas lutter contre et devra se laisser porter en nageant vers une rive (même si celle-ci est éloignée de son point de départ).
- de s'informer auprès de la population locale sur les plages à éviter ainsi que sur la présence de ressacs ou de barres qui, une fois franchis, interdisent le retour.
- en cas de difficultés, de ne pas paniquer, d'agiter les bras uniquement si quelqu'un peut le voir et de nager sans précipitation ou de faire la planche sur le dos en battant des pieds en attendant que les secours arrivent.

#### **3.2) L'hydrocution**

L'hydrocution est un malaise dû à un choc thermique lors de l'immersion dans l'eau. Elle survient lorsque la différence de température entre l'eau et le corps est trop importante. Une entrée trop rapide dans une eau froide et une exposition solaire prolongée peuvent provoquer une perte de connaissance à l'origine d'une noyade.

Afin de l'éviter, le pharmacien conseillera à chaque baigneur :

- d'entrer progressivement dans l'eau surtout s'il fait chaud.
- de mouiller sa nuque, son thorax et son dos riches en récepteurs thermiques avant de rentrer dans l'eau.

- d'éviter les baignades après un repas trop copieux ou trop arrosé et pendant la digestion.
- de ne pas se baigner seul sans surveillance.
- de sortir de l'eau au moindre signes d'alerte ressentis : démangeaisons, urticaire, frissons, tremblements, troubles visuels, troubles auditifs, sensation de fatigue intense, angoisse, crampes, maux de tête.

# CHAPITRE VIII : PREVENTION DES PROBLEMES DE SANTE LIES AUX MOYENS DE TRANSPORT

## 1) Le mal des transports

### 1.1) Généralités

Le mal des transports ou cinétose est l'ensemble des troubles provoqués chez certaines personnes par un voyage en bateau, en voiture, en train ou en avion.

Il est dû à la stimulation inhabituelle de l'appareil vestibulaire. Dans les conditions physiologiques normales, les labyrinthes (organes proprioceptifs de l'oreille) renseignent l'individu sur sa position dans l'espace et sur les mouvements qu'il y effectue. Les labyrinthes sont sensibles aux changements de direction par l'intermédiaire des canaux semi-circulaires et aux accélérations par les otolithes du saccule et de l'utricule.

Les transports terrestres, maritimes et aériens peuvent créer une stimulation intense des terminaisons nerveuses labyrinthiques. Celles-ci fortement stimulées transmettent vers les noyaux vestibulaires (proche du centre du vomissement), le cervelet et la formation réticulée une série d'influx inhabituels aboutissant à des troubles de l'équilibre et aux manifestations associées. La cinétose est également due à la difficulté ou à l'incapacité du cerveau à intégrer les informations contradictoires provenant des différents organes assurant l'équilibre.

### 1.2) Clinique

Le mal des transports se caractérise par une sensation de malaise général, une apathie, une pâleur, des sueurs froides puis survient un état nauséux qui évolue vers des vomissements.

La fréquence du mal des transports dépend du mode de transport utilisé (entre 1 et 100% en bateau, entre 1 et 5 % en automobile et 1 % en avion) et de la sensibilité des individus : la sensibilité des femmes et des enfants de moins de 12 ans hormis les nourrissons est supérieure à celle des autres personnes. (3)

### 1.3) Conseils préventifs

Les principales recommandations pour prévenir la cinétose sont :

- \* de voyager sur le pont et non à l'intérieur d'un bateau.
- \* de diminuer les mouvements de tête.
- \* de fermer les yeux ou de fixer un point éloigné en cas de voyage en bateau.
- \* de s'allonger ou de voyager en position semi-assise.
- \* de ne pas lire et de ne pas utiliser de jeux vidéo en voiture.

- \* de choisir une place proche du centre de gravité de l'appareil : place avant dans une voiture ou un autocar, au milieu d'un bateau, entre les ailes d'un avion.
- \* d'être le pilote du moyen de transport.
- \* de s'abstenir de jeûner et d'éviter les repas trop lourds et l'alcool.

#### **1.4) Traitements préventifs : les antinaupathiques**

##### *1.4.1) La scopolamine*

La scopolamine est une substance anticholinergique utilisée par voie transdermique (Scopoderm TTS®) pour la prévention des symptômes du mal des transports. Elle se présente sous forme de petit disque adhésif à appliquer derrière l'oreille sur un endroit sec et dépourvu de cheveux 6 à 12 heures avant le départ. Le dispositif sera retiré à la fin du voyage. La pose d'un seul dispositif est suffisante pour assurer une protection pendant 72 heures. En cas de voyage plus long, le dispositif transdermique sera retiré au bout de 72 heures et remplacé par un nouveau.

La scopolamine est contre-indiquée en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle, en cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles urétrorostatiques et chez les enfants de moins de 15 ans. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la scopolamine au cours de la grossesse et de l'allaitement (données cliniques insuffisantes). (18)

##### *1.4.2) Les antihistaminiques H1*

Les molécules utilisées sont :

- la diphényhydramine (Nautamine®) : elle est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 2 ans. Le comprimé est à prendre ½ heure avant le départ. Si les troubles persistent, la prise pourra être renouvelée en respectant un intervalle de plus de 6 heures.  
La posologie usuelle est de 1 à 1 comprimé et demi chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans (maximum 6 comprimés/ jour), de 1 comprimé chez les enfants entre 6 et 12 ans (maximum 4 comprimés par jour) et d'un demi comprimé écrasé chez les enfants entre 2 et 6 ans (maximum 4 demi-comprimés écrasés/ jour).
- le diménhydrinate (Dramamine®) : elle est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 2 ans. Le comprimé est à prendre ½ heure avant le départ et pourra être renouvelé en respectant un intervalle de 6 heures.  
La posologie est de 1 à 2 comprimés par prise chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans sans dépasser 6 comprimés par jour et de 5 mg/kg/jour en 3 à 4 prises chez les enfants.
- le diménhydrinate associé à la caféine (Mercalm®)

La prise de ces molécules induit une chute de la vigilance et un risque de somnolence. Certaines contre-indications sont à respecter : hypersensibilité aux antihistaminiques, risque de glaucome par fermeture de l'angle, risque de rétention urinaire liée à des troubles urétrorostatiques (composante anticholinergique). L'utilisation des antihistaminiques ne doit être envisagé en cours de la grossesse que si nécessaire. Ils sont déconseillés au cours de l'allaitement.

### Remarques :

- Les antagonistes dopaminergiques (dompéridone, métopimazine, métoclopramide) peuvent s'avérer efficaces contre les nausées et vomissements mais leurs effets sur la cinétose elle-même restent modestes.
- Le pharmacien peut également conseiller certaines souches homéopathiques pour prévenir la cinétose :
  - *Cocculus indicus* 7CH : vertiges, nausées, sensation de faiblesse dans les jambes ou au niveau de la tête, qui s'améliorent à la chaleur.
  - *Tabacum* 7CH : pâleur intense dominant le tableau clinique, sueurs froides, nausées, amélioration à l'air frais.
  - *Petroleum* 9CH : nausées améliorées en mangeant et en fermant les yeux.
  - *Borax* 9CH : les troubles surviennent lors d'un mouvement de descente ou quand l'avion s'incline vers l'avant.

Certaines spécialités homéopathiques associent les différentes souches décrites précédemment afin de prendre en charge les différentes manifestations cliniques de la cinétose : Cocculine®, Homéogène 21, Lehning complexe N13. L'homéopathie n'induit pas de risque de somnolence.

- Le pharmacien peut également conseiller l'acupuncture. (18)

## **2) Voyages en avion**

### **2.1) Pathologies liées au voyage en avion**

L'avion est le moyen de transport le plus sûr, le moins fatigant et le moins pénalisant. Certaines contraintes physiques du vol sont néanmoins désagréables et une bonne information par le pharmacien permet de les éviter.

#### *2.1.1) Les problèmes liés à la dépression barométrique*

Les avions de ligne croisent à une altitude de 8 à 12 000 mètres. Les effets néfastes de la dépression barométrique sont réduits par la pressurisation de l'appareil. L'air prélevé à l'extérieur est injecté dans la cabine grâce à des compresseurs qui maintiennent une altitude artificielle variant entre 1 800 et 2 000 mètres. A cette altitude, l'hypoxie est minime mais peut être aggravée en cas de tabagisme.

Lors de la montée de l'appareil, la diminution de pression s'accompagne d'une augmentation du volume des gaz et inversement lors de la descente. Ces variations de pression se répercutent sur les gaz contenus dans les cavités closes ou semi-closes de l'organisme : estomac, intestin, oreille moyenne.

Au niveau intestinal, la dilatation peut provoquer chez certaines personnes fragiles un ballonnement intestinal.

Les effets des variations du volume gazeux sont plus sensibles au niveau de l'oreille moyenne, notamment au cours de l'atterrissage. Lorsque l'avion monte, le gaz contenu dans l'oreille moyenne se dilate ; le surplus d'air est évacué spontanément dans la gorge par la trompe d'Eustache. Au contraire, lorsque l'avion descend, le gaz contenu dans l'oreille se rétracte, la trompe d'Eustache se comporte alors comme une valve anti-reflux et empêche l'air

de la gorge de revenir dans l'oreille. Le volume contenu dans l'oreille moyenne diminue, les parois de la trompe d'Eustache se collabent et empêchent encore plus l'air de passer. La rétraction du tympan est douloureuse. Chez certains passagers ayant des troubles de la perméabilité tubaire non traités, la rétraction tympanique peut aller jusqu'à la déchirure et l'otite moyenne aiguë barotraumatique.

L'air prélevé à l'extérieur par les compresseurs pour climatiser la cabine est très sec (taux d'humidité de l'ordre de 10%). Ce faible degré hygrométrique peut provoquer une sécheresse des muqueuses, un risque de déshydratation notamment chez les personnes âgées et une irritation oculaire.

### 2.1.2) Le syndrome de la classe économique

Le syndrome de la classe économique correspond à une thrombose veineuse qui peut conduire à une embolie pulmonaire. Ce type d'accident est plus fréquemment observé pendant ou au décours de vols de longue durée en raison de l'immobilité.

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de tels accidents. La stase veineuse est due à la station assise prolongée, elle provoque un ralentissement du retour veineux et une compression des mollets. Ce phénomène est aggravé lorsque les jambes sont croisées. En outre, la position assise entraîne une hyperpression abdominale qui gêne le retour veineux. La déshydratation et la position inconfortable relative aux cabines de la classe économique entraînent également un ralentissement de la circulation veineuse de retour dans les membres inférieurs.

Ce phénomène est accentué par une chaleur excessive, le tabagisme et la consommation d'alcool.

### 2.1.3) Le mal de l'air

Le mal de l'air est rare sur un vol de ligne, il n'affecte que 0,4 à 1 % des passagers. Pour les personnes sensibles, il se manifeste par des nausées accompagnées de pâleur, de sueurs, de vertiges, de maux de tête et de vomissements. Ce malaise généralisé est provoqué par les mouvements de l'avion (trous d'air, turbulences,...) qui déstabilisent l'oreille interne.

### 2.1.4) Le syndrome du décalage horaire

Le décalage horaire se manifeste de façon fréquente dès que le décalage après un vol en avion dépasse quelques fuseaux horaires. Il se traduit par des troubles du sommeil, une perte de l'efficacité intellectuelle, des troubles mnésiques et une réduction des performances physiques et mentales. Ces troubles s'atténuent fortement en deux à trois jours en règle générale. (g)

## **2.2) Les contre-indications au voyage aérien long courrier**

Les voyages en avion sont contre-indiqués :

- ✕ chez les nouveaux-nés de moins de 7 jours.

- \* chez les femmes enceintes dans les 4 dernières semaines de la grossesse (8 semaines en cas de grossesse multiple) et dans les 7 jours qui suivent l'accouchement. Cependant, avec accord médical, le voyage peut être autorisé à partir de 24 heures après l'accouchement à condition que les saignements soient arrêtés et que le taux d'hémoglobine soit correct.
- \* chez les personnes présentant une crise d'angine de poitrine, un infarctus du myocarde de moins de 3 semaines, un infarctus du myocarde compliqué de moins de 6 semaines ou une insuffisance cardiaque décompensée de moins de 2 semaines.
- \* chez les personnes présentant un syndrome de décompression après de la plongée sous-marine.
- \* chez les personnes porteuses d'une infection des sinus, des oreilles ou du nez (en particulier si la trompe d'Eustache est obturée).
- \* chez les sujets porteurs d'affection respiratoire chronique.
- \* chez les individus présentant une augmentation de la pression intracrânienne due à une hémorragie, un traumatisme ou une infection.
- \* chez les personnes présentant un essoufflement au repos ou un pneumothorax.
- \* chez les sujets porteurs de maladies hématologiques tels qu'une thalassémie ou une drépanocytose.
- \* chez les individus ayant une hypertension artérielle avec une pression systolique supérieur à 200 mm Hg.
- \* chez les sujets présentant une affection psychiatrique récente.
- \* dans les jours qui suivent un acte chirurgical ou un traumatisme qui favorise le piégeage de l'air (traumatisme abdominal, chirurgie gastro-intestinale, chirurgie oculaire, ...). (d)

### **2.3) Conseils aux voyageurs**

#### *2.3.1) Pour limiter les problèmes liés à la pression barométrique*

Afin de limiter les ballonnements intestinaux, il est recommandé d'éviter les boissons gazeuses (y compris le champagne) et les aliments producteurs de gaz (légumes secs, lait, chou, maïs, poivron, ...) avant le départ et pendant le vol et de s'abstenir de mastiquer du chewing-gum ou des bonbons pendant le décollage car ils favorisent la déglutition de l'air.

Pendant la descente, on recommandera au passager de déglutir fréquemment afin d'équilibrer les pressions dans l'oreille moyenne et ainsi d'éviter les rétractations tympaniques. D'autres manœuvres ouvrent la trompe d'Eustache et favorisent le remplissage d'air de la caisse du tympan : bâillements, mâchonnement d'un chewing-gum, manœuvre de Valsalva (expiration forcée en se bouchant le nez).

Afin d'éviter les désagréments occasionnés par la sécheresse de l'air dans la cabine, il est recommandé aux porteurs de lentilles oculaires souples de les retirer dès le début d'un long vol et de boire abondamment (boissons non gazeuses et non alcooliques).

### 2.3.2) Pour prévenir le syndrome de la classe économique

En cas de vol moyen ou long courrier, le pharmacien recommandera de :

- consommer régulièrement des boissons non alcoolisées à raison d'un litre d'eau toutes les six heures de vol pour lutter contre l'hémoconcentration;
  - lutter contre la stase veineuse par la mobilisation soit en se déplaçant de temps en temps, soit en effectuant de petits exercices de gymnastique (mouvements de dorsiflexion, flexion/extension du pied, contraction et massage des mollets) ;
  - lutter contre le ralentissement circulatoire en évitant la compression des membres inférieurs (pour cela, préférer un siège près du couloir) ;
  - ne pas croiser les jambes et éviter les strictions vestimentaires. On conseillera de porter des vêtements amples, d'éviter les ceintures, les jeans et les gaines serrées. Les personnes à fort risque de maladie thrombo-embolique veineuse peuvent porter des bas jarrets de compression de classe 1 ou de classe 2 pour prévenir les thromboses veineuses profondes.
- (31)

En cas de risque élevé de maladie thrombo-embolique veineuse (distance supérieure à 5 000 km ou durée de vol supérieure à 6 heures chez les passagers ayant des antécédents personnels de maladie thrombo-embolique veineuse, une thrombophilie connue, un traumatisme, plâtre ou chirurgie de moins de 6 semaines, un cancer évolutif ou sous traitement), une injection d'héparine de bas poids moléculaire à dose préventive avant l'embarquement peut être envisagée.

### 2.3.3) Pour prévenir le mal de l'air

Afin d'éviter la survenue des symptômes du mal de l'air, on conseillera au passager de choisir une place au centre de l'avion et d'éviter les repas copieux et l'absorption d'alcool. Un traitement préventif par un antihistaminique (diphénhydramine, diménhydrat) une heure avant le décollage peut être instauré.

Remarque : la peur de l'avion favorise la survenue du mal de l'air. Il peut donc être utile de prendre en charge ce stress par des remèdes homéopathiques qui seront pris 48 heures avant le départ à raison d'une dose par jour : *Gelsemium* 15CH, *Ignatia* 15CH, *Argentum nitricum* 15CH.

### 2.3.4) Pour prévenir les troubles liés au décalage horaire

Quelques mesures préventives peuvent atténuer les effets du décalage horaire :

- être reposé avant le départ et essayer de dormir pendant le vol (on conseillera de dormir par 24 heures un total d'heures équivalent à ce que l'on dort habituellement).
- boire abondamment des boissons non alcoolisées avant et pendant le voyage.
- manger légèrement et boire peu d'alcool pendant le vol.

Les somnifères peuvent aider à retrouver une phase normale de sommeil. Leur prise se fera après avis médical. (g)

# CHAPITRE IX : LE CONSEIL FACE AUX VOYAGEURS PARTICULIERS

## 1) Voyages et maladies chroniques

Tout voyageur souffrant d'une maladie chronique doit impérativement consulter son médecin traitant avant le départ pour évaluer les risques qu'il encourt au cours du voyage.

### 1.1) Les maladies cardiaques

Un cœur pathologique a plus de difficultés à s'adapter aux nouvelles situations créées par le voyage et en particulier à s'adapter à la fatigue. Une ischémie cardiaque, une décompensation cardiaque ou une hypertension artérielle peuvent être aggravées par le stress causé par le dépaysement. Il est donc indispensable de consulter un cardiologue et de réaliser un bilan complet avant le départ (échocardiographie, électrocardiogramme).

Un séjour à une altitude de plus de 1 500 mètres doit être déconseillé aux patients souffrant d'une affection coronarienne symptomatique ou d'une décompensation cardiaque même contrôlée par un traitement adéquat.

Le fonctionnement des pace-makers n'est en général plus affecté par les détecteurs de métaux des aéroports. Les porteurs de pace-makers doivent cependant se faire connaître avant l'embarquement et doivent emporter avec eux le relevé des caractéristiques techniques de l'appareil car un dysfonctionnement peut survenir au cours du voyage.

La chimioprophylaxie antipalustre devra être adaptée en tenant compte des associations contre-indiquées : méfloquine et  $\beta$ -bloquants, halofantrine et médicaments allongeant l'espace QT.

La vaccination contre la grippe et les infections à pneumocoques peut être recommandée aux patients souffrant d'une maladie cardiaque.

La prise de certains médicaments nécessite une attention particulière :

- la chaleur dans les pays tropicaux peut aggraver une hypotension posturale due aux antihypertenseurs vasodilatateurs. La transpiration, la fièvre et la diarrhée augmentent et peuvent aggraver les troubles hydro-électrolytiques dus aux diurétiques. Pour ces raisons, la posologie du traitement antihypertenseur devra être diminuée.
- les personnes sous traitement anticoagulant doivent veiller à adapter leur horaire de prise en fonction du décalage horaire (selon les conseils de leur médecin).
- certains médicaments utilisés en cardiologie sont photosensibilisants et exposent au risque de réaction cutanée. Il convient donc au pharmacien de conseiller une protection solaire adéquate.

- en cas d'angine de poitrine, le patient doit avoir en permanence son traitement sur lui. (g)

### **1.2) L'insuffisance respiratoire**

L'insuffisance respiratoire chronique est caractérisée par une diminution de la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO<sub>2</sub>). Les pathologies à l'origine de l'IRC sont dans 80% des cas des pathologies obstructives (bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme évolué, emphysème, mucoviscidose). Certains voyages du fait du transport (avion) et de la destination (altitude) vont majorer l'hypoxémie de l'IRC.

Avant le départ, une consultation médicale est obligatoire afin d'évaluer le degré de l'IRC. Elle comprendra un examen clinique, une radiographie thoracique et une exploration fonctionnelle respiratoire.

Les séjours en haute altitude (supérieure à 1 000 mètres) sont contre-indiqués en cas d'IRC. Les voyages en avion sont possibles mais il est nécessaire de vérifier la gazométrie car si la PaO<sub>2</sub> est comprise entre 50 et 55 mm Hg, une oxygénothérapie pendant le vol sera nécessaire.

L'insuffisant respiratoire chronique bénéficiant d'une oxygénothérapie de longue durée ne peut pas utiliser son matériel habituel (oxygène gazeux, extracteur ou oxygène liquide) au cours du vol aérien. Avant le départ, il devra demander au médecin de la compagnie d'aviation la mise à disposition de bouteilles d'oxygène agréées « aviation ». Celui-ci lui enverra un imprimé à faire remplir par le médecin traitant et à lui retourner. (16)

### **1.3) L'asthme**

Un environnement inhabituel peut parfois déclencher une crise chez les patients asthmatiques. Avant de partir, chaque patient devra consulter son médecin afin de s'assurer que son asthme est contrôlé.

Les climats très chauds ou très froids, les régions sèches et poussiéreuses et les altitudes supérieures à 2 500 mètres ne sont pas recommandés aux patients asthmatiques car l'air y est froid, sec et contient moins d'oxygène. En revanche, les voyages en moyenne altitude (1 500 mètres) sont bénéfiques aux patients allergiques car les acariens et les poussières y sont moins présents.

Un patient asthmatique équilibré peut pratiquer toutes les activités sportives qu'il souhaite hormis la plongée sous-marine. Les allergènes contenus dans l'air des bouteilles, la sécheresse et le froid de l'air comprimé peuvent déclencher une crise au cours de la plongée avec risque de noyade.

Les patients asthmatiques doivent être à jour de leurs vaccinations. Cependant, les vaccins contre la fièvre jaune et l'encéphalite à tiques peuvent contenir des protéines d'œuf susceptibles de déclencher une crise chez les patients asthmatiques allergiques aux protéines d'œuf. Si la vaccination est nécessaire, la vaccination peut être réalisée en milieu hospitalier avec des mesures particulières (essai du vaccin à petite dose sous surveillance médicale, désensibilisation, ...). La vaccination contre la grippe doit être recommandée aux personnes

asthmatiques. La vaccination contre les infections à pneumocoques peut être conseillée aux personnes souffrant d'asthme sévère et aux personnes âgées asthmatiques.

L'asthme n'empêche pas de recevoir une chimioprophylaxie antipaludique. (24)

## **1.4) Le diabète**

### *1.4.1) Généralités*

Le diabète ne constitue pas une contre-indication aux voyages. Un diabétique bien équilibré et sans complication évolutive a une grande liberté pour choisir sa destination.

Aucune vaccination n'est contre-indiquée chez le diabétique, au contraire, elles sont même recommandées. Néanmoins, elles devront être effectuées pendant une période d'équilibre du diabète. La vaccination contre la grippe et celle contre les infections à pneumocoques sont recommandées chez les patients souffrant de diabète sévère.

La prophylaxie antipaludéenne ne pose pas de problème d'interactions médicamenteuses ; il convient seulement d'éviter les médicaments contenant de la chloroquine en cas de rétinopathie diabétique.

Le patient devra se munir d'une quantité suffisante de médicaments (insuline, glucagon, hypoglycémiant oraux), de seringues et d'aiguilles, de bandelettes de contrôle glycémique, de sucre et de collations pour toute la durée du séjour en prévoyant une quantité de réserve. Il ne devra pas s'en séparer pendant toute la durée du voyage. Le pharmacien lui recommandera de répartir son traitement dans deux bagages à main.

Vu le renforcement des contrôles au cours des voyages aériens, il lui est nécessaire de disposer d'un certificat médical attestant de sa maladie.

L'insuline doit être conservée à 25°C à l'abri de la lumière mais ne doit en aucun cas être congelée. Elle ne doit donc pas être mise dans les soutes de l'avion. Le pharmacien recommandera donc de la transporter dans les bagages à main. (g)

### *1.4.2) Adaptation du traitement antidiabétique*

Le traitement du diabète repose sur un schéma thérapeutique qui suit un horaire strict. Une adaptation de ce schéma est donc nécessaire en cas de décalage horaire.

Pour le diabétique de type II, il est nécessaire d'insister sur l'aspect diététique (éducation sur les équivalences diététiques avec les aliments locaux notamment les féculents, vigilance quant à l'absorption plus importante de sucres rapides). En cas de traitement par sulfamides hypoglycémiant oraux, il faudra tenir compte du décalage horaire dans l'heure de prise, faire des collations et avoir sur soi de quoi compenser une hypoglycémie.

Pour le diabétique insulino-dépendant, l'ajustement de l'insulinothérapie au cours d'un voyage qui comporte un décalage horaire doit se faire le jour du voyage pour vivre, dès l'arrivée, à l'heure locale. Les voyages d'Est en Ouest, qui allongent la journée, imposent une injection supplémentaire d'insuline rapide (ordinaire) au moment du repas du soir, devenu l'heure locale du déjeuner (13h) afin de couvrir les besoins de cette journée prolongée. A l'inverse, le trajet de retour imposera de supprimer une injection ou de remplacer une

injection d'insuline d'action intermédiaire par une injection d'insuline ordinaire au repas du soir (à l'heure locale du départ) pour éviter un surdosage temporaire au retour au moment de l'injection suivante. L'autosurveillance glycémique sera pratiquée régulièrement et fréquemment surtout au début du voyage. (16)

#### 1.4.3) Prévention de l'hypoglycémie

Les voyageurs diabétiques sont soumis à un bouleversement des habitudes alimentaires, à des variations dans les efforts physiques et l'emploi du temps. Les repas peuvent être servis plus tard ou pas du tout, les exercices physiques augmentent généralement ainsi que le stress ; tous ces facteurs augmentant le risque d'hypoglycémie.

Pour cette raison, le diabétique doit toujours avoir sur lui des collations riches en sucres rapides et lents. Les diabétiques insulino-dépendants devront, en outre, emporter dans leurs bagages des ampoules de glucagon injectable. En cas d'activités sportives accrues, ils devront prévoir des collations supplémentaires et diminuer la dose d'insuline injectée afin d'éviter une hypoglycémie.

Par ailleurs, le patient diabétique doit porter une attention toute particulière à la survenue de plaies et d'infections notamment au niveau des pieds. Les bains en rivière, la marche pieds nus et l'exposition solaire prolongée sont à proscrire. Lorsqu'une plaie survient, elle doit être nettoyée à l'eau et au savon puis désinfectée et recouverte par un pansement. (16)

#### 1.5) L'épilepsie

En règle générale, les voyages ne posent pas de problème aux personnes épileptiques si leur traitement est correctement équilibré. Néanmoins, le stress et la fatigue occasionnés par un long voyage peuvent favoriser l'apparition de crises en cas de traitement inadapté. Par conséquent, une consultation médicale avant le départ s'impose pour évaluer les risques encourus.

Un patient épileptique doit éviter les séjours aventureux (haute montagne, désert, ...) et les lieux éloignés d'un centre médical. Il peut pratiquer la plupart des activités sportives hormis la plongée sous-marine et les sports violents. En cas de sport nautique, le port permanent d'un gilet de sauvetage est recommandé.

La prévention du paludisme est délicate chez une personne épileptique. Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses entre les anticonvulsivants et certains antipaludiques : la méfloquine est contre-indiquée ; la chloroquine doit être utilisée avec prudence et l'efficacité de la doxycycline est diminuée par les barbituriques (phénobarbital (Alepsal®, Gardenal®), carbamazépine (Tégrétol®) et phénytoïne (Di-Hydan®)). L'association proguanil-atovaquone ne pose habituellement pas de problème.

En ce qui concerne les vaccinations, un épileptique doit être à jour de tous les vaccins utiles au voyageur.

Le pharmacien conseillera à un voyageur épileptique :

- de prendre régulièrement son traitement pendant toute la durée du séjour et de porter en permanence sur lui ses médicaments ainsi qu'un certificat médical attestant de sa maladie (si possible dans la langue du pays ou en anglais).
- de respecter l'intervalle entre les prises de médicaments malgré le décalage horaire.
- de consulter rapidement un médecin en cas de diarrhée ou de vomissement car ceux-ci peuvent induire une baisse d'efficacité du traitement anticonvulsivant (attention à l'automédication car certains antispasmodiques et antidiarrhéiques interagissent avec les antiépileptiques).
- d'éviter les excitants (thé, café), l'alcool et le tabac.
- de prévoir des moments de repos dans la journée et de dormir suffisamment afin d'éviter tout stress ou manque de sommeil susceptibles de favoriser l'apparition d'une crise.
- de conserver ses médicaments anticonvulsivants à l'abri du soleil et de la chaleur.
- de se protéger de la chaleur et du soleil par une protection solaire adéquate car la plupart des antiépileptiques sont photosensibilisants.

### **1.6) Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (ou MICI)**

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) ne sont pas des contre-indications aux voyages. Cependant, il est préférable de n'entreprendre de longs voyages que si la maladie est stabilisée ou en phase de rémission et de consulter son médecin avant de partir.

Aucune destination n'est interdite aux personnes souffrant de MICI. Néanmoins, il leur est préférable d'éviter de séjourner dans un pays aux conditions d'hygiène précaires car le risque d'infection intestinale y est plus élevé.

En dehors des périodes de poussée de la maladie, tous les sports peuvent être pratiqués en dehors de la course à pied d'endurance qui peut aggraver les microhémorragies intestinales.

Les vaccinations du voyageur ne posent pas de problème chez le patient porteur d'une MICI. Toutefois, les patients traités par immunosuppresseur (azathioprine, 6-mercaptopurine ou méthotrexate) ne pourront pas recevoir de vaccins vivants atténués (fièvre jaune, BCG, varicelle, rougeole, oreillons, rubéole).

En ce qui concerne la prévention du paludisme, si le pays de destination le nécessite, les patients atteints d'une MICI devront suivre un traitement préventif identique à celui des autres voyageurs. (24)

## **2) Voyages et grossesse**

### **2.1) Généralités**

La grossesse ne constitue pas une contre-indication aux voyages. Cependant, une femme enceinte nécessite une surveillance et des soins médicaux accrus. Elle est plus vulnérable aux infections et particulièrement à celles susceptibles d'être contractées lors d'un voyage. Ces

infections seront plus difficiles à traiter en raison du risque de tératogénéicité de certains médicaments. Toute situation qui s'accompagne d'une fièvre importante peut déclencher un accouchement prématuré.

Certains pays ne bénéficient pas d'une infrastructure médicale suffisante pour prendre en charge correctement un problème survenant au cours de la grossesse ou lors de l'accouchement ; par conséquent, il est fortement recommandé de se renseigner sur les équipements médicaux disponibles dans le lieu de séjour avant le départ.

La période idéale pour un voyage se situe entre 16 et 28 semaines de grossesse. Le risque d'une fausse couche est maximum pendant le 1<sup>er</sup> trimestre. Pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre, il faudra tenir compte du risque d'hémorragie, de toxémie gravidique et de rupture prématurée des membranes.

Les vols internationaux ne sont plus autorisés après la 32<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.

Le pharmacien doit déconseiller aux femmes enceintes les voyages vers des régions isolées, vers des zones d'endémicité amarile (si la patiente n'a pas été vaccinée auparavant) et vers les zones à forte endémicité de paludisme et à forte résistance aux antipaludéens. (4)

## **2.2) Les vaccinations**

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués d'une manière générale chez la femme enceinte. Les vaccins inactivés sont en principe sans danger pour le fœtus mais en raison de l'insuffisance des données d'études cliniques, leurs indications au cours de la grossesse doivent tenir compte de l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

- Le vaccin contre la fièvre jaune n'est en principe pas administré aux femmes enceintes. Une attestation médicale leur sera délivrée pour l'entrée dans les pays exigeant la vaccination. Cependant, en raison de la gravité de la fièvre jaune, une exception peut être faite pour ce vaccin si le voyage dans une zone d'endémicité amarile ne peut être reporté.
- Les vaccins tétanique et poliomyélique injectables sont autorisés sans restriction. (23)
- La vaccination contre l'hépatite A est possible au cours de la grossesse en cas d'absence d'immunité.
- Le vaccin inactivé injectable contre la fièvre typhoïde sera administré uniquement en cas de séjour dans une zone à risque.
- Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré aux femmes enceintes.
- Le vaccin contre la méningite à méningocoques n'est pas administré à la femme enceinte sauf s'il existe un risque réel d'infection.
- Le vaccin antirabique doit être administré si nécessaire.
- Le vaccin trivalent contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est formellement contre-indiqué pendant la grossesse.
- Le vaccin contre l'encéphalite japonaise ne sera administré qu'en cas de voyage en zone de haute endémicité. (4)

## **2.3) La prévention du paludisme**

Les femmes enceintes sont une population particulièrement vulnérable au paludisme avec une morbidité accrue liée à la baisse de l'immunité cellulaire induite par la grossesse. Au niveau fœtal, le paludisme est associé à un risque trois fois supérieur de complications

(hypotrophie, mort fœtale, fausse couche spontanée, souffrance fœtale aiguë à la naissance) dues à l'accumulation des hématies au niveau du placenta qui gêne la circulation fœtale.

La prévention antivectorielle est essentielle. Elle associe une protection vestimentaire par des vêtements couvrants (pull à manches longues, pantalons longs, chaussettes et chaussures fermées) au besoin imprégnés d'insecticides, répulsifs sur les zones découvertes (répulsifs à base d'IR 3535), insecticides diffusibles et moustiquaire imprégnée.

La chimioprophylaxie antipaludique varie en fonction du pays ou de la région visitée (voir le paragraphe 3.5 du chapitre III). Seule la prescription de doxycycline (Doxypalu®) est contre-indiquée au cours de la grossesse. (32)

## **2.4) Les transports aériens**

La grossesse n'est pas une contre-indication aux transports aériens. La meilleure période pour voyager est le deuxième trimestre.

Cependant, les longs voyages en avion exposent au risque de thrombophlébite particulièrement au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse. Afin de prévenir ces problèmes veineux, le pharmacien conseillera :

- de boire abondamment,
- de porter des vêtements amples, des chaussures confortables et des chaussettes ou des collants de maintien ou de contention,
- de se dégourdir les jambes ou de se promener régulièrement dans l'avion. (4)

## **2.5) Voyage en altitude**

Généralement les voyages en altitude sont déconseillés au cours de la grossesse. Un séjour en montagne peut être considéré comme sûr jusqu'à une altitude de 2 500 mètres. Si le séjour a lieu à une altitude plus élevée, la femme enceinte doit éviter tout effort physique et veiller à boire suffisamment. (4)

# **3) Voyages et enfants/ nourrissons**

## **3.1) Généralités**

Les enfants en bonne santé, bien qu'étant plus sensibles aux infections que les adultes, ne posent généralement pas de problèmes supplémentaires lors d'un voyage à condition de faire une estimation correcte des risques et de prendre les mesures de précaution adaptées.

Par rapport à l'organisme d'un adulte, celui d'un nourrisson contient une proportion plus importante d'eau, le risque de déshydratation sévère est donc plus élevé en cas de diarrhée. L'importance de la surface cutanée chez le petit enfant favorise l'hyperthermie en cas d'exposition au soleil.

Le risque d'accès palustre est plus important chez les enfants que chez les adultes et impose donc des précautions encore plus grandes.

Certains médicaments couramment utilisés chez l'adulte sont contre-indiqués chez l'enfant.

### **3.2) Les vaccinations**

Toutes les vaccinations du calendrier vaccinal français doivent être à jour (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, BCG, infections à pneumocoques).

Selon la destination et le type de séjour, il sera nécessaire de procéder à des vaccinations supplémentaires :

- la vaccination contre la fièvre jaune n'est jamais exigée pour un enfant de moins d'1 an. Cependant, elle peut être pratiquée à partir de 6 mois.
- la vaccination contre l'hépatite A est recommandée dès l'âge de 1 an : les enfants sont des vecteurs majeurs de l'infection souvent non diagnostiquée à cet âge car les formes asymptomatiques sont courantes alors que le sujet atteint est contagieux. La vaccination des enfants permet de limiter la diffusion de la maladie dans l'entourage.
- la vaccination contre la fièvre typhoïde est possible dès l'âge de 2 ans mais son efficacité n'est optimale que lorsque l'injection est réalisée vers l'âge de 5 ans. Cette vaccination est fortement conseillée pour les enfants retournant dans leur famille dans les pays à haut risque.
- la vaccination anti-méningococcique peut être indiquée à partir de l'âge de 2 ans dans les zones et durant les saisons à risque (saison sèche). Cette vaccination peut être pratiquée dès l'âge de 6 mois en situation épidémique (méningocoque A). (2)

### **3.3) La prévention du paludisme** (voir le paragraphe 3.5 du chapitre III)

Il faut donc toujours bien réfléchir sur l'opportunité d'emmener un jeune enfant en voyage dans des zones impaludées. Les zones à haut risque de transmission du paludisme et de multirésistance sont fortement déconseillées.

Pour un voyage en zone impaludée, il faudra prévoir une chimioprophylaxie adaptée en tenant compte du fait que la méfloquine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 15kg et que la doxycycline est contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans ainsi que des répulsifs.

Il est recommandé d'éviter les risques de piqûre de moustique après le coucher du soleil par l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide sur les lits et les berceaux.

Les médicaments antipaludéens ainsi que les produits répulsifs et les insecticides doivent être gardés hors de portée des enfants en raison de leur toxicité. (23)

### **3.4) La prévention des diarrhées**

La prévention repose essentiellement sur les mesures d'hygiène : utilisation d'eau minérale ou d'eau filtrée bouillie pour les biberons, hygiène stricte des biberons et des tétines, lavage soigneux des mains des personnes s'occupant du bébé. L'allaitement au sein doit être favorisé.

Le pharmacien doit informer les parents sur la conduite à tenir en cas de survenue d'une diarrhée, sur l'utilisation des sachets de réhydratation orale, sur les signes de gravité (fièvre, troubles de la conscience, oligo-anurie, enfoncement des yeux dans les orbites, dépression de

la fontanelle, perte de poids > 5% du poids du corps) et le régime anti-diarrhéique en fonction de l'âge. (voir chapitre V) (23)

### **3.5) Mesures préventives générales**

L'enfant est très sensible à la chaleur et au soleil. L'exposition solaire est déconseillée et ce, d'autant plus que l'enfant est jeune. L'enfant sera protégé du soleil par le port de vêtements légers et amples, d'un chapeau, de lunettes de soleil chez le grand enfant et par l'application de crèmes solaires de haute protection (IP > 10) qui sera renouvelée toutes les 2 heures et après les baignades.

Les longues promenades et les trajets en voiture sont source de déshydratation. Les coups de chaleur seront évités en faisant boire à l'enfant des biberons d'eau ou des solutés de réhydratation.

Les baignades sont possibles en piscine et en eau de mer mais déconseillées en eau douce sous les tropiques en raison du risque de transmission de certains parasites (bilharziose). Du fait de l'existence de nombreuses parasitoses à pénétration transcutanée dans les pays tropicaux, il faudra éviter que les enfants marchent pieds nus en particulier au contact du sable ou de la terre humide ; le pharmacien recommandera donc le port systématique de chaussures.

Par ailleurs, les enfants sont facilement attirés par les animaux (domestiques, errants ou exotiques comme les singes) qui peuvent être porteurs de bactéries, virus (rage) ou parasites pathogènes pour l'homme et par l'eau avec un risque important de noyade. Les parents devront donc être vigilants en permanence.

## **4) Voyages et personnes âgées**

### **4.1) Généralités**

L'âge n'est pas une contre-indication aux voyages. Un voyageur âgé en bonne santé n'est pas plus à risque qu'un autre voyageur. Cependant, certaines précautions sont à prendre.

Une consultation médicale avant le départ est indispensable chez les personnes âgées. Elle permettra de faire le point sur :

- l'état de santé du patient.
- la faisabilité du voyage en fonction des capacités du sujet.
- les risques encourus.
- l'adaptation éventuelle des conditions de voyage.

En cas de maladie chronique, il est souhaitable que le patient dispose d'un compte-rendu médical mentionnant les traitements en cours sous leur dénomination commune internationale et rédigé de préférence en anglais ou dans la langue du pays de destination. Le patient devra emporter avec lui le traitement nécessaire pour toute la durée du séjour et ne pas s'en séparer pendant tout le voyage quelle que soit sa durée.

Les personnes âgées devront obligatoirement souscrire une assurance et une assistance pour le voyage.

#### **4.2) Les vaccinations**

Le voyage constitue une bonne occasion de vérifier la validité des vaccinations classiques antitétanique, antidiphtérique et antipoliomyélitique chez les personnes âgées. Le pharmacien leur conseillera la vaccination antigrippale en raison de leur fragilité.

En raison de la gravité potentielle de l'hépatite A, la vaccination est conseillée mais uniquement après avoir réalisé un dosage des anticorps anti-VHA.

Les vaccinations contre la fièvre jaune, l'hépatite B et la fièvre typhoïde seront à discuter en fonction du lieu et des circonstances du voyage. La vaccination antiméningococcique se révèle peu utile.

#### **4.3) Les transports aériens**

Comme la femme enceinte, le risque de thrombophlébite est accru chez les personnes âgées. Les mesures de prévention consistent à assurer une bonne hydratation, une déambulation régulière durant le vol, le port de bas ou de collants de contention et de vêtements amples.

#### **4.4) Mesures préventives générales**

Le sujet âgé a une moindre capacité de récupération et d'adaptation ; par conséquent, il devra prendre le temps de s'acclimater en particulier à la différence de température et au décalage horaire et privilégier les programmes ménageant un minimum de confort et d'hygiène et des périodes régulières de repos.

Il est moins sensible à la soif d'où la nécessité de lui conseiller de s'hydrater correctement car les causes de déshydratation sont nombreuses en voyage. La survenue d'une diarrhée chez les patients sous diurétiques peut exposer à une perte grave de potassium, encore plus grave si il y a une prise associée d'anti-arythmiques.

Le risque de dénutrition est plus rapide que chez des sujets plus jeunes. On attirera donc l'attention du patient sur la nécessité de maintenir un bon équilibre alimentaire et un apport calorique suffisant.

### **5) Voyages et patients infectés par le VIH**

Pour les voyageurs à immunité réduite, il existe un risque de complication ou d'aggravation de l'affection sous-jacente en voyage ainsi qu'un risque de susceptibilité accrue et d'évolution plus sévère des maladies endémiques.

Une consultation médicale préalable est donc indispensable chez les personnes séropositives. Elle permettra de vérifier si la maladie est arrivée ou non au stade de l'immunodéficience par la mesure du taux de lymphocytes CD4. En cas de dépression immunitaire franche, les voyages aventureux dans des pays tropicaux sont déconseillés mais cela ne signifie pas pour autant que tout voyage vers un pays lointain est impossible.

### **5.1) Les vaccinations**

L'administration de vaccins vivants atténués (vaccin oral contre la fièvre typhoïde et BCG) est contre-indiquée dès que le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à  $400/\text{mm}^3$  en raison du risque de complications graves.

En ce qui concerne la vaccination contre la fièvre jaune, l'indication de la vaccination sera évaluée en fonction du taux de lymphocytes CD4 :

- ✗ si ce taux est supérieur à  $400/\text{mm}^3$  : la vaccination peut être réalisée si elle est réellement indiquée.
- ✗ si ce taux est inférieur à  $200/\text{mm}^3$  : la vaccination est contre-indiquée et un voyage vers une région d'endémie amarile est déconseillé.
- ✗ si ce taux est compris entre 200 et  $400/\text{mm}^3$  : la vaccination ne sera entreprise qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque.

Le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est contre-indiqué lorsque le nombre de lymphocytes CD4 est inférieur à  $200/\text{mm}^3$ .

Les vaccins tués peuvent être administrés sans problème. Cependant, la réponse immunitaire est affaiblie selon le degré d'immunodépression existant.

Les vaccinations antipneumococcique et antigrippale sont conseillées en routine chez tous les patients VIH. (4)

### **5.2) La prévention du paludisme**

Le paludisme est aussi grave chez les patients infectés par le VIH que pour la population générale. Les médicaments antipaludiques ne semblent pas occasionner d'interactions médicamenteuses avec les traitements antirétroviraux. L'atovaquone peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique de l'indinavir. (2)

### **5.3) Les précautions d'hygiène**

Les précautions d'hygiène doivent être particulièrement observées de façon à éviter de contracter certaines maladies plus fréquentes ou plus graves chez les patients séropositifs : anguillulose, leishmaniose, salmonellose, tuberculose, infections dues à des coccidies, histoplasmoses.

La diarrhée du voyageur peut se révéler particulièrement grave chez les personnes immunodéprimées. Le voyageur séropositif devra donc redoubler de vigilance en cas de voyage dans les pays tropicaux et respecter rigoureusement les règles d'hygiène générale.

En cas de déficit immunitaire marqué, un traitement antibiotique prophylactique se justifie à condition que le séjour soit limité à deux ou trois semaines. (24)

#### **5.4) Conseils particuliers**

Certains médicaments non spécifiques mais souvent prescrits chez les patients infectés par le VIH sont photosensibilisants (quinolones, cyclines, sulfamides, ...). Par conséquent, une protection solaire (vêtements, chapeau mais surtout utilisation de crèmes solaires à haut indice de protection) est fortement recommandée. (2)

# CHAPITRE X : LA TROUSSE MEDICALE DU VOYAGEUR

La pharmacie de voyage est conçue pour permettre le traitement d'une pathologie courante ou pour assurer les premiers soins d'urgence dans les cas les plus graves.

## 1) Généralités

La trousse médicale « type » n'existe pas. Son contenu sera adapté en fonction :

- \* du voyageur (sexe, âge) et de son état physiologique.
- \* de la destination : tropicale, urbaine ou rurale, pays développé ou en développement.
- \* de l'activité ou du milieu : alpinisme, bateau, désert, brousse, ....
- \* des conditions du voyage : seul ou en groupe, avec ou sans présence d'un médecin.
- \* de la durée du séjour : courte (moins de 10 jours), longue (jusqu'à 6 mois) ou très longue (supérieure à 6 mois).

Cette trousse à pharmacie devra être légère. Par conséquent, il faudra éviter les produits superflus pour ne pas encombrer les bagages et pour ne pas donner au voyageur un faux-sentiment de sécurité qui aurait tendance à lui faire négliger les mesures de prévention et pour ne pas l'inciter à l'automédication abusive.

On préférera les comprimés et les gélules aux formes liquides (conditionnement en verre cassable, moins de facilité d'emploi) et aux suppositoires (mauvaise résistance à la chaleur). Elle contiendra également une ordonnance détaillant la posologie, la durée du traitement, les effets secondaires éventuels et les contre-indications des médicaments la composant.

## 2) La trousse à pharmacie

- compresses stériles, pansements stériles, sparadrap, sutures adhésives
- ciseaux, pince à épiler
- antiseptique cutané en conditionnement monodose
- thermomètre
- crème solaire à haut degré de protection
- crème pour le traitement des coups de soleil
- préservatifs (norme NF)
- répulsifs cutanés
- filtre ou produit pour la désinfection de l'eau de boisson
- antalgiques et antipyrétiques (paracétamol)

- antidiarrhéiques: ralentisseur du transit (lopéramide) ou antisécrétoire (racécadotril) en association éventuellement avec un pansement intestinal (diosmectite)
- antispasmodiques (phloroglucinol)
- antiémétiques
- antihistaminiques
- sérum physiologique en conditionnement monodose
- pommade antiprurigineuse
- antipaludiques (délivrés sur ordonnance)

Les voyageurs souffrant d'une affection chronique (diabète, asthme, ...) devront emporter leur traitement habituel en quantité suffisante pour toute la durée du séjour en prévoyant un petit surplus en cas de retour différé et les garder dans leur bagage à main.

Ces voyageurs devront également posséder une attestation médicale, rédigée en anglais ou dans la langue du pays de destination, attestant de la maladie et de la nécessité de transporter des seringues dans certains cas. (3)

### **3) Conseils pratiques sur le transport des médicaments en voyage**

- \* Transporter les médicaments avec leur emballage et leur notice afin d'éviter toute confusion. Si les boîtes sont volumineuses, aplatir l'emballage et le lier à son contenu et à la notice par un élastique.
- \* Les médicaments indispensables doivent toujours rester dans un bagage à main.
- \* Diviser les médicaments en deux lots (l'un dans le bagage à main et l'autre dans la valise) pour ne pas se retrouver à cours de médicaments en cas de perte ou de vol des bagages.
- \* Respecter les conditions de conservation des médicaments : ne pas les exposer à des températures extrêmes ou à la lumière, ...
- \* Éviter les médicaments sous forme de suspensions buvables, de sirops qui peuvent couler ainsi que les suppositoires qui se détériorent facilement. Préférer les comprimés, les gélules, les ampoules ou les sachets.

# CONCLUSION

Voyager à l'étranger, et notamment dans les pays tropicaux, présente de nombreux risques pour la santé qui, s'ils sont connus, peuvent souvent être évités grâce à quelques conseils simples.

Face à la diversité des incidents, pathologies et maladies infectieuses qui peuvent survenir au cours d'un périple à l'étranger, il est nécessaire d'établir une synthèse récapitulant les principaux risques rencontrés et les conseils associés que le pharmacien d'officine pourra donner à un voyageur afin d'éviter tout problème.

Lors de son voyage, le voyageur est exposé à trois risques principaux :

- les risques liés aux piqûres d'insectes ;
- les risques liés à l'alimentation et à l'eau de boisson ;
- les risques divers liés au voyage lui-même (avion, soleil, animaux).

Le risque de transmission des maladies parasitaires transmises au contact du sol (anguillulose, ankylostomose, larva migrans cutanées), au contact de l'eau (bilharziose) ou par les piqûres d'arthropodes (onchocercose, loase, filariose lymphatique, trypanosomiase) est minime pour un voyageur.

Pour qu'un voyageur profite pleinement de son séjour, il faut qu'il le prépare soigneusement. Cela inclut, en premier lieu, une consultation chez un médecin généraliste ou éventuellement en centre spécialisé de médecine des voyages pour s'assurer de la validité des vaccinations habituelles (tétanos, poliomyélite, diphtérie), pour conseiller les vaccinations obligatoires (fièvre jaune, méningite à méningocoques) ou recommandées (hépatite A, fièvre typhoïde, ...) selon les destinations et pour mettre en place le cas échéant un traitement prophylactique antipaludéen en fonction du pays visité.

A cette étape de préparation, le rôle du pharmacien est mineur : il recommandera une visite médicale si celle-ci n'a pas déjà été faite et il accompagnera la délivrance des médicaments antipaludéens de quelques conseils concernant leur prise :

- pour la chloroquine (Nivaquine®), le proguanil (Paludrine®) et la doxycycline (Doxypalu®), le traitement sera débuté la veille ou le jour d'arrivée, poursuivi durant tout le séjour et 4 semaines après le retour au rythme de 1 comprimé par jour.
- pour l'association atovaquone- proguanil (Malarone®), le traitement débutera la veille ou le jour de l'arrivée en zone impaludée, sera poursuivi pendant tout le séjour et une semaine après le retour au rythme de 1 comprimé par jour.
- pour la méfloquine (Lariam®), le traitement devra commencer 10 jours avant l'arrivée dans la zone à risque (pour évaluer la tolérance de 2 prises), sera poursuivi pendant la durée du séjour et 3 semaines après le retour au rythme de 1 comprimé par semaine.

Quelque soit l'antipaludéen prescrit, le pharmacien conseillera sa prise au cours ou après le repas avec un grand verre d'eau.

Pendant le voyage, les risques commencent avec le voyage aérien, surtout sur les longues distances. La pressurisation de la cabine entraîne une diminution de l'oxygénation de l'air

pouvant occasionner, entre autres, une gêne au niveau des oreilles. Le faible degré d'humidité de l'air peut entraîner une sécheresse des yeux et du nez. L'immobilité prolongée peut être à l'origine de troubles circulatoires (en particulier, risque de thrombose).

Afin d'éviter ces désagréments, le pharmacien conseillera :

- de déglutir, de mastiquer un chewing-gum ou d'effectuer la manœuvre de Vasalva (expiration forcée bouche fermée et nez pincé) pendant l'atterrissage.
- de boire fréquemment de l'eau (éviter les boissons gazeuses et alcoolisées)
- de marcher dans les allées aussi souvent que possible, d'effectuer des petits exercices de gymnastiques et de porter si nécessaire des bas de contention.

Au cours du voyage, le voyageur devra se protéger des piqûres d'insectes. Selon l'insecte qui pique, les risques varient de la démangeaison à la transmission de maladies graves (paludisme, fièvre jaune, encéphalite japonaise, dengue, chikungunya, leishmaniose) en passant par l'apparition possible de phénomènes allergiques plus ou moins importants. Afin de se prémunir des piqûres d'insectes et notamment de moustiques, vecteurs de nombreuses maladies, le pharmacien recommandera :

- de porter des vêtements longs et couvrants de couleur claire ;
- d'appliquer un répulsif à base de DEET, de citriodiol, d'IR 3535 ou de KBR 3023 sur les parties découvertes du corps y compris le visage et de renouveler l'application toutes les 2 à 3 heures. Le choix du répulsif et de sa concentration se fera en respectant les précautions d'emploi notamment chez l'enfant et la femme enceinte ;
- de dormir à l'abri d'une moustiquaire imprégnée d'insecticides à base de pyréthrinoides de synthèse (perméthrine, deltaméthrine) ;
- d'utiliser des insecticides à l'intérieur des habitations sous forme de diffuseurs électriques ou de serpentins (attention, penser à prendre un adaptateur électrique).

Une fois sur place, le voyageur devra également faire attention à son alimentation et ses boissons. L'eau et les aliments sont, dans un grand nombre de pays, souillés par de nombreux agents pathogènes : bactéries (choléra, fièvre typhoïde), virus (hépatite A, poliomyélite) ou parasites (amibiase, giardiase) transmissibles à l'homme, mais le plus souvent, ils sont responsables de troubles digestifs et notamment de la diarrhée du voyageur (communément appelée turista). Afin d'éviter au maximum sa survenue, le pharmacien conseillera à chaque voyageur :

- de se laver les mains avant de passer à table et après tout passage aux toilettes ;
- d'éviter la consommation des légumes crus, des salades ou des fruits non pelés, des produits laitiers non pasteurisés, des viandes et poissons crus, des crustacés et des aliments ayant été en contact avec des mouches ;
- de faire attention à certains poissons contenant des toxines dans les îles Pacifique et les Caraïbes ;
- de ne pas boire l'eau du robinet mais au contraire de privilégier les eaux minérales décapsulées en sa présence et les boissons gazeuses ;
- d'éviter de consommer des glaçons et des glaces ;
- de ne pas utiliser l'eau du robinet pour se brosser les dents.

Si le voyageur souhaite utiliser l'eau du robinet, le pharmacien pourra le conseiller sur les différents moyens pour la désinfecter : la filtration, l'ébullition ou l'utilisation d'un agent chimique désinfectant à base de DCCNa.

Si malgré toutes ces précautions une diarrhée survenait, le pharmacien recommandera :

- de boire abondamment pour compenser les pertes hydriques ;
- d'utiliser des solutions de réhydratation orale notamment chez les enfants ;
- d'utiliser un pansement intestinal (diosmectite (Smecta®)) et éventuellement des anti-diarrhéiques (loperamide, racécadotril) ;
- de consulter rapidement un médecin si les symptômes persistent ou si du sang et/ou des vomissements apparaissent.

Le voyageur devra également être vigilant sur les risques liés à l'environnement et notamment au soleil. Outre les coups de soleil et insolation, le soleil est responsable à long terme, du vieillissement prématuré de la peau et de cancers cutanés. Par conséquent, le pharmacien lui rappellera les conseils pour s'en protéger c'est-à-dire :

- porter des lunettes de soleil, un chapeau, des vêtements amples, légers et de couleur claire ;
- boire abondamment ;
- éviter de s'exposer aux heures les plus chaudes de la journée ;
- appliquer une crème solaire haute protection sur les parties du corps exposées en renouvelant l'application toutes les 2 heures. Le choix de la protection solaire se fera en fonction du type de peau et du type d'exposition ;
- faire attention à la prise de certains médicaments qui potentialisent les effets du soleil.

Le voyageur devra en outre faire attention aux animaux qui, dans les pays tropicaux, présentent un danger soit par leur venin (serpents, scorpions, poissons, araignées) soit par les maladies qu'ils transmettent notamment la rage (chiens, chats, singes, chauve-souris). Le pharmacien lui recommandera :

- d'éviter de se promener dans les herbes hautes sans se protéger par un pantalon et des bottes ;
- de taper le sol en marchant pour signaler sa présence ;
- de dormir sous une moustiquaire ;
- de ne pas marcher pieds nus ;
- de vérifier le contenu de ses chaussures avant de les mettre ;
- de ne pas s'approcher ni toucher les animaux errants même s'ils paraissent non agressifs.

En dernier lieu, le voyageur peut être exposé aux maladies sexuellement transmissibles en cas de relations sexuelles non protégées (infections, sida, hépatite B). La meilleure protection reste l'abstinence sinon l'utilisation de préservatifs fiables (norme NF).

Le pharmacien se devra également de déconseiller les voyages lointains aux femmes enceintes ainsi qu'aux jeunes enfants et nourrissons.

Au retour du voyage, le pharmacien incitera tout voyageur à consulter un médecin pour tout symptôme survenant dans les semaines suivant le retour car malgré toutes les précautions prises durant le voyage, le risque de maladie existe tout de même.

## BIBLIOGRAPHIE

1. PILLY, E., *Maladies infectieuses et tropicales*. Paris, Vivactis Plus, 2006.
2. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, *B.E.H n° 23-24/2006, Médecine des voyages : Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2006*. Saint-Maurice, INVS, 2006.
3. Le Dictionnaire des pathologies de l'été, *Les Actualités Pharmaceutiques*, 2006, 454, 1-72.
4. BOUREE, P., *Conseils de santé pour voyageurs*. Leuven, Medasso ; Nanterre : Laboratoire Smithkline Beecham, 1995.
5. COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS, DIRECTION GENERALE DE LA SANTE, *Guide des vaccinations 2006*. Paris, INPES, 2006.
6. DOROSZ, P., *Guide pratique des médicaments*. Paris, Maloine, 2006.
7. COMITE D'EDUCATION SANITAIRE ET SOCIALE DE LA PHARMACIE FRANCAISE, *Recommandations sanitaires pour le voyageur, 2<sup>ème</sup> partie : Prophylaxie du paludisme*. Paris, Ordre National des Pharmaciens, 2006.
8. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, *B.E.H n° hors série du 31 janvier 2006, Numéro spécial : Infection par le virus Chikungunya à l'île de La Réunion*. Saint-Maurice, INVS, 2006.
9. ORABI, P., MOUTOU, F., *La grippe aviaire : ce qu'il faut savoir*. Paris, Delachaux et Niestlé, 2006.
10. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, *B.E.H n° 24-25/2003 du 3 juin 2003, SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère*. Saint-Maurice, INVS, 2003.
11. BOUCHAUD, O., CONSIGNY, P-H., COT, M., *Médecine des voyages, médecine tropicale*. Issy-lès-Moulineaux, IRD éd., Elsevier- Masson, 2006.
12. DIESFELD, H-J., KRAUSE, G., TEICHMANN, D., *Médecine tropicale et des voyages: conseils aux patients et recommandations pour le diagnostic et le traitement des maladies tropicales*. Paris, Maloine, 2004.
13. BOUREE, P., *Les maladies du voyageur*. Lyon, M. Servet, 2002.

14. GENTILINI, M., CHARMOT, G., *Médecine tropicale*. Paris, Flammarion- Médecine-Sciences, 1993.
15. SOCIETE DE MEDECINE DES VOYAGES, *Médecine des voyages, guide d'information et de conseils pratiques*. Saint-Maur, Format Utile, 1998.
16. AJZENBERG, D. et al., Votre conseil aux voyageurs : pathologies du voyage, *Les Actualités Pharmaceutiques*, 1999, 377, 41-48.
17. LANQUETIN Sylvestre, *Conseils aux voyageurs*. Th. D. : Pharm. : Nancy 1 : 1994 ; 22.
18. *Vidal 2007 : le dictionnaire*. Issy-lès-Moulineaux, Vidal, 2007.
19. BOUREE, P., *Maladies tropicales*. Paris, Masson, 1987.
20. CAUMES, E., *Santé et voyages*. Paris, Aventis Pasteur MSD, 2000.
21. BELON, J-P., *Conseils à l'officine : guide du suivi pharmaceutique*. Paris, Masson, 2006.
22. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, *B.E.H n° 25-26/ 19 juin 2007 : Numéro thématique- Santé des voyageurs 2007*. Saint-Maurice, INVS, 2007.
23. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE, *B.E.H n° 24/ 12 juin 2007: Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2007*. Saint-Maurice, INVS, 2007.
24. BOUCHAUD, O., *Le guide de la santé en voyage*. Issy-les-Moulineaux, Vidal, 2007.
25. HARLAUT, A-G., L'enfant en voyage, *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, 2005, 61, 1-12.
26. BRETON, I. et MARITOUX, J., La qualité de l'eau de boisson du voyageur : une préoccupation quotidienne, *La Revue Prescrire*, 2000, 20 (206), 363-369.
27. CAENS-DAUDIN, C. et GUERBET, M., Le point sur le traitement des morsures de vipères, *Lyon Pharmaceutique*, 2001, 52, 182-188.
28. CHIPPAUX, J-P., *Venins de serpents et envenimations*. Paris, IRD éd., 2002.
29. VIDEMENT, E., Piqûres et morsures de l'été, *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, 2003, 20, 10-12.
30. BOUDOU-SEBASTIAN, C., Les produits solaires, *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, 2006, 79, 1-12.
31. BLIN, E., Traitement de la maladie veineuse : l'écho-doppler est indispensable, *Le Concours Médical*, 2007, 129 (25/26), 811-815.
32. CHARLIER, C., BRICAIRE, F. et CAUMES, E., Les voyages de la femme enceinte, *Gyn. Obs*, 2002, 454, 18-23.

## ADRESSES INTERNET UTILES

- (a) Institut National de Veille Sanitaire:  
<http://www.invs.sante.fr>
- (b) Organisation mondiale de la santé (OMS):  
<http://www.who.int>
- (c) Site du ministère des Affaires étrangères (rubrique « conseils aux voyageurs »):  
<http://www.diplomatie.gouv.fr>
- (d) Site du Ministère de la Santé et des Solidarités :  
<http://www.sante.gouv.fr>
- (e) Comité d'informations médicales:  
<http://www.cimed.org>
- (f) Centre médical de l'Institut Pasteur :  
<http://www.pasteur.fr>
- (g) Centre de conseil médical aux voyageurs de l'Institut Pasteur de Lille :  
[http:// www.pasteur-lille.fr](http://www.pasteur-lille.fr)

## TABLE DES FIGURES

	Page
<u>Figure 1</u> : Zones d'endémie de la fièvre jaune, OMS 2007 .....	10
<u>Figure 2</u> : Distribution géographique de l'encéphalite japonaise dans le monde .....	13
<u>Figure 3</u> : Répartition géographique de l'encéphalite à tiques en Europe .....	15
<u>Figure 4</u> : « La ceinture africaine de la méningite » .....	17
<u>Figure 5</u> : Distribution géographique de l'hépatite A dans le monde .....	20
<u>Figure 6</u> : Distribution géographique de la fièvre typhoïde dans le monde .....	22
<u>Figure 7</u> : Distribution géographique de l'hépatite B dans le monde .....	24
<u>Figure 8</u> : Répartition géographique de la rage dans le monde .....	27
<u>Figure 9</u> : Zone d'endémicité du paludisme, OMS 2006 .....	31
<u>Figure 10</u> : Cycle parasitaire d'un Plasmodium .....	34
<u>Figure 11</u> : Répartition géographique des zones de chloroquinorésistance .....	43
<u>Figure 12</u> : Distribution mondiale de la dengue, OMS 2006 .....	50
<u>Figure 13</u> : Répartition géographique du virus chikungunya dans le monde .....	54
<u>Figure 14</u> : Répartition mondiale de la grippe aviaire, OMS 2007 .....	57
<u>Figure 15</u> : Zones du monde dans lesquelles des cas humains du virus H5N1 de la grippe aviaire ont été recensés depuis 2003, OMS 2007 .....	58
<u>Figure 16</u> : Répartition géographique de la pneumopathie atypique dans le monde .....	61
<u>Figure 17</u> : Fréquence de la diarrhée du voyageur selon la destination .....	67
<u>Figure 18</u> : Répartition géographique des cinq espèces de Schistosoma .....	99
<u>Figure 19</u> : Répartition géographique de l'anguillulose dans le monde .....	101
<u>Figure 20</u> : Répartition géographique des ankylostomes dans le monde .....	102

## TABLE DES TABLEAUX

	Page
<u>Tableau I</u> : Les principales destinations touristiques des Français à l'étranger .....	3
<u>Tableau II</u> : Les principales pathologies nécessitant une consultation médicale au retour d'un voyage .....	4
<u>Tableau III</u> : Les différentes espèces de Plasmodium et leur répartition géographique .....	33
<u>Tableau IV</u> : Tableau des produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable du groupe d'experts de l'Afssaps .....	40
<u>Tableau V</u> : Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance .....	48
<u>Tableau VI</u> : Concentrations des différents répulsifs pouvant être utilisés en fonction de l'âge .....	56
<u>Tableau VII</u> : Composition qualitative et quantitative d'un sachet de solution de l'OMS .....	75
<u>Tableau VIII</u> : Les différentes solutions de réhydratation orale commercialisées .....	76
<u>Tableau IX</u> : Posologie et contre-indications des ralentisseurs du transit intestinal .....	77
<u>Tableau X</u> : Posologie et contre-indications des antibiotiques utilisés dans le traitement des diarrhées .....	78-79
<u>Tableau XI</u> : Les différentes catégories de produits solaires en fonction du facteur de protection solaire (FPS) .....	108
<u>Tableau XII</u> : Choix du photoprotecteur en fonction du type d'exposition et du type de peau .....	109

**ANNEXE 1 : EXIGENCES DES PAYS D'ENDEMICITE AMARILE VIS-  
A-VIS DE LA VACCINATION CONTRE LA FIEVRE JAUNE**

(Réf. Logiciel Edisan- CD Conseil/OMS Voyages internationaux et santé, 1999)

AFRIQUE		AMERIQUE	
Angola	2+3	Belize	2
Bénin	1	Bolivie	2+3
Burkina Faso	1	Brésil	2 (sauf CI médicale) +3
Burundi	2+3	Colombie	3
Cameroun	1	Equateur	2+3
Cap Vert	2	Guatemala	2
Congo	1	Guyana	2+3
Côte d'Ivoire	1	Guyane française	1
Ethiopie	2	Honduras	2
Gabon	1	Nicaragua	2
Gambie	2	Panama	3
Ghana	1	Pérou	2+3
Guinée	2	Suriname	2
Guinée-Bissau	2	Venezuela	3
Guinée Equatoriale	2		
Kenya	2+3		
Libéria	1		
Mali	1		
Mauritanie	3+2 (1 si séjour > 15 jours)		
Niger	1		
Nigéria	2+3		
Ouganda	2+3		
Rép. Centre Africaine	1		
Rép. Unie de Tanzanie	1		
Rwanda	1		
Sao Tomé et Principe	1		
Sénégal	2+3		
Sierra Leone	2+3		
Somalie	2		
Tchad	3		
Togo	1		
Soudan	3		
Rép. Démocratique du Congo (ex Zaïre)	1		
Zambie	2		

1. Vaccination obligatoire pour tous les voyageurs quelque soit leur provenance.
2. Vaccination obligatoire pour tous les voyageurs en provenance des zones d'endémicité ou

- des zones infectées.  
3. Vaccination recommandée.

**ANNEXE 2 : CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION**  
**(livret jaune)**

<p align="center"><b>Prophylaxie du paludisme ou malaria</b></p> <p>Le paludisme ou malaria, une maladie grave, parfois mortelle, sévit encore dans un très grand nombre de pays (sub) tropicaux. Il n'existe aucun vaccin contre le paludisme.</p> <p>Pour ne point contracter la maladie il est conseillé d'éviter les piqûres de moustiques (usage de moustiquaires, répulsifs) et de prendre régulièrement des médicaments antipaludiques. Ces médicaments n'ayant pas la même efficacité dans chaque pays votre médecin doit être en mesure de vous prescrire le médicament approprié.</p> <p align="center"><b>Règles relatives à l'ingestion des médicaments antipaludiques</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prendre les comprimés <i>régulièrement</i> selon la prescription médicale.</li> <li>2. Ne pas prendre les comprimés à jeun, mais <i>pendant</i> ou <i>après</i> un repas, de préférence toujours le même.</li> <li>3. La prise des comprimés antipaludiques doit <i>commencer</i> le jour du départ vers le pays ou la région impaludée et <i>continuer</i> pendant les <i>huit semaines suivant le retour</i>.</li> </ol> <p>N.B. Si dans un intervalle de deux ans suivant votre retour une maladie s'accompagnant de fièvre se déclare, ne manquez pas d'informer votre médecin de votre séjour dans une région impaludée.</p> <p align="center"><b>Protection against malaria</b></p> <p><i>Malaria, a serious and sometimes fatal disease, remains endemic in a great many tropical and subtropical countries. You cannot be vaccinated against malaria, but you can obtain protection by avoiding mosquito bites (use of bed-nets, repellents) and taking antimalaria tablets regularly. The effectiveness of these tablets is not the same in every country, your doctor should be able to prescribe the right kind for you.</i></p> <p align="center"><b>Directions for taking antimalaria tablets</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Take the tablets regularly, following instructions.</i></li> <li>2. <i>Do not take the tablets on an empty stomach, but during or straight after a meal (preferably always the same meal).</i></li> <li>3. <i>You must start taking the tablets on the day you leave for the country or region where malaria occurs, and continue taking them until at least eight weeks after you have left.</i></li> </ol> <p>N.B. <i>If you get a fever within two years after you return, you should tell your doctor that you have recently been in a malarious country.</i></p> <p style="font-size: small;">Imprimeria E.C.M.S.S.A. - 10-182b/R <span style="float: right;">N° N.M.A. 999 000 594 002</span></p>	RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL (1969) INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS (1969)	<p align="center">ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ WORLD HEALTH ORGANIZATION</p> <p align="center">  </p> <p align="center"> <b>CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION</b>   <b>INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION</b> </p> <p align="center">ÉTABLI PAR :</p>   <p>       Délivré à } .....        Issued to } .....     </p> <p>       Numéro du passeport } .....        ou } .....        de la pièce justificative } .....        Passport N° } .....        or } .....        Travel Document N° } .....     </p>
--	---	---

**CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION OU DE REVACCINATION  
CONTRE LA FEVERE JAUNE.  
INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR REVACCINATION  
AGAINST YELLOW FEVER.**

Le soussigné(e) certifie que  
*This is to certify that*  
dont la signature suit  
*whose signature follows*  
a été vacciné(e) ou revacciné(e) contre la fièvre jaune à la date indiquée.  
*has on the date indicated been vaccinated or revaccinated against yellow fever.*

nom et  
*date of birth*

sexe  
*sex*

Date	Signature et titre de vaccination <i>Signature and professional status of vaccinator</i>	Fabricant du vaccin et numéro du lot <i>Manufacturer and batch no. of vaccine</i>	Cachet officiel de centre de vaccination <i>Official stamp of vaccinating centre</i>
1			1
2			2

3			3
4			4

Ce certificat n'est valable que si le vaccin employé a été approuvé par l'Organisation mondiale de la Santé et si le centre de vaccination a été habilité par l'administration sanitaire du territoire dans lequel le centre est situé.  
La validité de ce certificat contre une période de dix ans commençant dix jours après la date de la vaccination ou dans le cas d'une revaccination au cours de cette période de dix ans, le jour de cette revaccination.  
Ce certificat doit être signé de son propre main par un médecin ou une autre personne habilitée par l'administration sanitaire nationale; un cachet officiel ne pouvant être considéré comme tenant lieu de signature.  
Toute correction ou rature sur le certificat ou l'omission d'une quelconque des mentions qu'il comporte peut affecter sa validité.  
*This certificate is valid only if the vaccine used has been approved by the World Health Organization and if the vaccinating centre has been designated by the health administration for the territory in which that centre is situated. The validity of this certificate shall extend for a period of ten years, beginning ten days after the date of vaccination or in the event of revaccination within such period of ten years, from the date of that revaccination.*  
*This certificate must be signed in his own hand by a medical practitioner or other person authorized by the national health administration, his official stamp is not an accepted substitute for his signature.*  
*Any amendment of this certificate, or rature, or failure to complete any part of it, may render it invalid.*

**AUTRES VACCINATIONS — OTHER VACCINATIONS**

Date	Centre de vaccin <i>Name of vaccinator</i>	Dose	Signature du médecin <i>Physician's signature</i>

**Renseignements destinés aux voyageurs**

1. Votre certificat n'est valable que s'il porte le "cachet autorisé" de l'administration sanitaire compétente. C'est à vous qu'il appartient de faire apposer ce cachet. La vaccination contre la fièvre jaune pour les voyages internationaux doit être effectuée par un centre spécialement habilité à cet effet. Voir les "Renseignements destinés aux médecins".
2. Il arrive qu'au cours de voyages, des personnes se trouvent exposées à des maladies qui n'existent pas ou sont devenues très rares dans leur pays. Vous devriez donc, avant tout voyage, vous enquêter auprès de votre médecin ou du service de santé le plus proche, de ce qu'il faudrait faire pour vous protéger. En dehors de la vaccination contre la fièvre jaune qui est requise pour entrer dans quelques pays, il peut être indiqué de chercher à se protéger du paludisme, de la poliomyélite, des hépatites virales, de la diphtérie, du tétanos, des méningites et de la fièvre typhoïde. Parmi les autres dangers possibles pour la santé qui, quoique rares, ne doivent pas être négligés, figurent les effets de conditions climatiques inhabituelles, les stress, les maladies résultant de l'insalubrité, les contacts avec des insectes ou d'autres animaux et les lésions corporelles.
3. Si vous consultez votre médecin pour une maladie quelconque après votre retour, ne manquez pas de l'informer de tous les voyages que vous avez faits au cours des douze mois précédents.
4. Vaccinations exigées — Voir les "Renseignements destinés aux médecins".

**Information for travellers**

1. Your certificate is not valid for international travel without the approved stamp of your health administration. It is usually your responsibility to have this stamp applied to the vaccination certificate. Yellow fever vaccination for international travel must be obtained at a specially designated centre. See "Information for physicians".
2. During holiday or business travel, it is very common for travellers to encounter disease which either do not exist or have become rare in the country in which they live. Prospective travellers should seek advice from their physician or health department on measures to be taken to protect themselves from illness. In addition to vaccination against yellow fever, which may be required to enter some countries, protective measures may be advisable against malaria, poliomyelitis, hepatitis, diphtheria, tetanus, meningitis and typhoid fever. Other potential health hazards, which although uncommon should not be overlooked, include the effects of unusual climatic conditions, mental strain, diseases resulting from inadequate hygiene, contact with insects and animals, and physical injuries.
3. Be sure to tell your doctor about any travelling you have done during the previous twelve months when you see him for any illness after your return.
4. Vaccination requirements — See "Information for physicians".

### ANNEXE 3 : VACCINATIONS OBLIGATOIRES, RECOMMANDÉES ET ÉVENTUELLES SELON LE PAYS DE DESTINATION

- Vaccinations obligatoires
- Vaccinations obligatoires pour les voyageurs provenant d'un pays infecté
- Vaccinations recommandées
- Vaccinations éventuelles

Liste des pays par ordre alphabétique	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	Rage
Afghanistan	●			○	●	●	●		●
Afrique du Sud	●			○	●	●	●		●
Albanie	●	●		○	●	●	●		●
Algérie	●			○	●	●	●		●
Allemagne	●	●					●		
Andorre	●	●					●		
Angola	●			○	●	●	●		●
Antigua-et-Barbuda	●			○	●	●	●		
Antilles néerlandaises	●			○	●	●	●		
Arabie Saoudite	●			○	●	●	●	● <sup>(1)</sup>	●
Argentine	●				●	●	●		●
Arménie	●				●	●	●		●
Australie	●	● <sup>(2)</sup>		○	●	●	●		
Autriche	●	●					●		
Azerbaïdjan	●				●	●	●		●
Bahamas	●			○	●	●	●		●
Bahreïn	●				●	●	●		●
Bangladesh	●		●	○	●	●	●		●
Barbade	●			○	●	●	●		
Belgique	●	●					●		
Belize	●			○	●	●	●		●
Bénin	●			●	●	●	●	●	●
Bhoutan	●		●	○	●	●	●	●	●
Belarus	●	●			●	●	●		●
Birmanie (voir Myanmar)									
Bolivie	●			●○	●	●	●		●
Bosnie-Herzégovine	●	●			●	●	●		●
Botswana	●			○	●	●	●		●

Liste des pays par ordre alphabétique									
	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	Rage
Brésil	•			• ○	•	•	•	•	•
Brunei	•		•	○	•	•	•		
Bulgarie	•	•			•	•	•		•
Burkina Faso	•			○	•	•	•	•	•
Burundi	•			• ○	•	•	•		•
Iles Caïman	•				•	•	•		
Cambodge	•		•	○	•	•	•		•
Cameroun	•			•	•	•	•	•	•
Canada	•						•		•
Cap-Vert	•			○	•	•	•		
Chili	•			○ <sup>(3)</sup>	•	•	•		•
Chine	•		•	○	•	•	•		•
Chypre	•				•	•	•		
Colombie	•			•	•	•	•		•
Comores	•			○	•	•	•		
Congo	•			•	•	•	•		•
Corée du Nord	•		•	•	•	•	•		•
Corée du Sud	•		•	○	•	•	•		
Costa Rica	•				•	•	•		•
Côte-d'Ivoire	•			•	•	•	•		•
Croatie	•	•			•	•	•		•
Cuba	•				•	•	•		•
Danemark	•						•		
Djibouti	•			○	•	•	•	•	•
Dominique	•			○	•	•	•		•
Egypte	•			○	•	•	•	•	•
Emirats arabes unis	•				•	•	•		•
Equateur	•			• ○	•	•	•		•
Erythrée	•			• ○	•	•	•		•
Espagne	•						•		
Estonie	•	•			•	•	•		•
Etats-Unis	•					• <sup>(4)</sup>	•		•
Ethiopie	•			• ○	•	•	•		•
Iles Fidji	•			○	•	•	•		
Finlande	•	•					•		
France	•	•					•		
Gabon	•			•	•	•	•		
Gambie	•			• ○	•	•	•	•	•

Liste des pays par ordre alphabétique									
	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	Rage
Géorgie	•	•			•	•	•		•
Ghana	•			•	•	•	•	•	•
Grèce	•			○		•	•		
Grenade	•			○	•	•	•		•
Guatemala	•			○	•	•	•		•
Guinée	•			• ○	•	•	•	•	•
Guinée-Bissau	•			• ○	•	•	•	•	•
Guinée-Equatoriale	•			• ○	•	•	•		•
Guyana	•			• ○	•	•	•		•
Guyane française	•			•	•	•	•		•
Haïti	•			○	•	•	•		•
Honduras	•			○	•	•	•		•
Hongrie	•	•			•	•	•		•
Inde	•		•	○	•	•	•	•	•
Indonésie	•		•	○	•	•	•		•
Irak	•			○	•	•	•		•
Iran	•			○	•	•	•		•
Irlande	•						•		
Islande	•						•		
Israël	•				•	•	•		
Italie	•						•		
Jamaïque	•			○	•	•	•		•
Japon	•		•	○		•	•		
Jordanie	•			○	•	•	•		•
Kazakhstan	•	•		○	•	•	•		•
Kenya	•			• ○	•	•	•	•	•
Kiribati	•			○	•	•	•		
Kirghizistan	•	•			•	•	•		•
Koweït	•				•	•	•		•
Laos	•		•	○	•	•	•		•
Lesotho	•			○	•	•	•		•
Lettonie	•	•			•	•	•		•
Liban	•			○	•	•	•		•
Libéria	•			•	•	•	•	•	•
Libye	•			○	•	•	•	•	•
Liechtenstein	•	•					•		
Lituanie	•	•			•	•	•		•
Luxembourg	•	•					•		

Liste des pays par ordre alphabétique	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	
									Rage
Macao	●		●	○	●	●	●		●
Macédoine	●	●		○	●	●	●		●
Madagascar	●				●	●	●		●
Malaisie	●		●	○	●	●	●		●
Malawi	●			●○	●	●	●		●
Iles Maldives	●		●	○	●	●	●		
Mali	●			●	●	●	●	●	●
Ile de Malte	●			○	●	●	●		
Maroc	●				●	●	●	●	●
Iles Marshall	●				●	●	●		
Ile Maurice	●			○	●	●	●		
Mauritanie	●			● <sup>(5)</sup>	●	●	●	●	●
Mayotte	●				●	●	●		
Mexique	●				●	●	●		●
Micronésie	●				●	●	●		
Moldavie	●	●			●	●	●		●
Monaco	●	●				●	●		
Mongolie	●				●	●	●		●
Monténégro	●				●	●	●		●
Mozambique	●			○	●	●	●		●
Myanmar (ex-Birmanie)	●		●	○	●	●	●		●
Namibie	●			○	●	●	●		●
Nauru	●			○	●	●	●		
Népal	●		●	○	●	●	●	●	●
Nicaragua	●			○	●	●	●		●
Niger	●			●	●	●	●	●	●
Nigeria	●			○	●	●	●	●	●
Norvège	●						●		
Nouvelle-Zélande	●					●	●		●
Oman	●			○	●	●	●		●
Ouganda	●			●○	●	●	●	●	●
Ouzbékistan	●	●			●	●	●		●
Pakistan	●		●	○	●	●	●		●
Palau	●			○	●	●	●		
Panama	●			●○	●	●	●		●
Papouasie-Nouvelle-Guinée	●		●	●○	●	●	●		●
Paraguay	●			○	●	●	●		●
Pays-Bas	●	●					●		●

Liste des pays par ordre alphabétique									
	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	Rage
Pérou	•			○	•	•	•		•
Philippines	•		•	○	•	•	•		•
Pologne	•	•				•	•		•
Portugal	•			○					
Qatar	•				•	•	•		•
République centrafricaine	•			•	•	•	•	•	•
République démocratique du Congo (ex-Zaïre)	•			•	•	•	•		•
République dominicaine	•			○	•	•	•		•
République tchèque	•	•				•	•		
Roumanie	•	•			•	•	•		•
Royaume-Uni	•	•							
Russie	•	•			•	•	•		•
Rwanda	•			•	•	•	•		•
Saint-Christophe et Niévès	•			○	•	•	•		•
Sainte-Lucie	•			○	•	•	•		
Saint-Martin	•				•	•	•		
Saint-Vincent-et-les Grenadines	•			○	•	•	•		
Iles Salomon	•			○	•	•	•		
Salvador	•			○	•	•	•		•
Samoa	•			○	•	•	•		
Sao Tomé-et-Principe	•			•	•	•	•		
Sénégal	•			• ○	•	•	•	•	•
Serbie	•				•	•	•		•
Seychelles	•			○	•	•	•		
Sierra Leone	•			•	•	•	•		•
Singapour	•		•	○	•	•	•		
Slovaquie	•	•				•	•		
Slovénie	•	•				•	•		
Somalie	•			• ○	•	•	•	•	•
Soudan	•			• ○	•	•	•	•	•
Sri Lanka	•		•	○	•	•	•		•
Suède	•	•							
Suisse	•	•							
Surinam	•			• ○	•	•	•		•
Swaziland	•			○	•	•	•		•
Syrie	•			○	•	•	•		•

Liste des pays par ordre alphabétique									
	dTP	Encéphalite à tiques	Encéphalite japonaise	Fièvre jaune	Fièvre typhoïde	Hépatite A	Hépatite B	Méningites à méningocoques	Rage
Tadjikistan	•	•			•	•	•		•
Taiwan	•		•	○	•	•	•		
Tanzanie	•			• ○	•	•	•	•	•
Tchad	•			• ○	•	•	•	•	•
Territoires palestiniens	•			○	•	•	•		•
Thaïlande	•		•	• ○	•	•	•		•
Timor oriental	•		•	○	•	•	•		•
Togo	•			•	•	•	•	•	•
Iles Tonga	•			○	•	•	•		•
Trinité-et-Tobago	•			• ○	•	•	•		•
Tunisie	•			○	•	•	•		•
Turkménistan	•	•			•	•	•		•
Turquie	•				•	•	•		•
Iles Tuvalu	•				•	•	•		
Ukraine	•	•			•	•	•		•
Uruguay	•			○	•	•	•		•
Vanuatu	•			○	•	•	•		
Venezuela	•			• ○	•	•	•		•
Viêtnam	•		•	○	•	•	•		•
Yémen	•			○	•	•	•		•
Zambie	•				•	•	•		•
Zimbabwe	•			○	•	•	•		•

(1) Méningite à méningocoques A, C, Y + W135 (vaccin tétravalent pour les pèlerins se rendant à la Mecque ou à Médine).

(2) Dans le nord du pays.

(3) Un certificat de vaccination est exigé pour les voyageurs provenant d'un pays infecté ou ceux se rendant sur l'île de Pâques.

(4) Hawaï seulement.

(5) Un certificat de vaccination est exigé de tous les voyageurs, sauf de ceux provenant de zones non infectées et restant moins de quinze jours.

(Source : Comité d'information médicale, ministère des Affaires étrangères, service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital nord de Marseille.)

## **ANNEXE 4 : REPARTITION DES PAYS EN FONCTION DES ZONES DE CHIMIORESISTANCE DE PLASMODIUM FALCIPARUM A LA CHLOROQUINE, d'après B.E.H n°24 du 12 juin 2007**

- Pays du groupe 0 : zone sans paludisme – pas de chimioprophylaxie.

**Afrique** : Egypte, Lesotho, Libye, île de La Réunion, île Sainte-Hélène, Seychelles, Tunisie.

**Amérique** : toutes les villes (sauf Amazonie) et Antigua et Barbuda, Antilles néerlandaises, Bahamas, Barbade, Bermudes, Canada, Chili, Cuba, Dominique, Etats-Unis, Guadeloupe, Grenade, îles Caïmans, îles Malouines, îles Vierges, Martinique, Porto Rico, Sainte Lucie, Trinidad et Tobago, Uruguay.

**Asie** : toutes les villes (sauf Inde) et Brunei, Guam, Hong Kong, Japon, Kazakhstan, Macao, Maldives, Mongolie, Singapour, Taiwan.

**Europe** : tous les pays (y compris Açores, Canaries, Chypre, Fédération de Russie, Etats Baltes, Ukraine, Belarus et Turquie d'Europe).

**Proche et Moyen Orient** : toutes les villes et Bahreïn, Emirats arabes unis, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Qatar.

**Océanie** : toutes les villes et Australie, Fidji, Hawaï, Mariannes, Marshall, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande, île de Pâques, Polynésie française, Samoa, Tonga, Tuvalu, Wallis et Futuna, Kiribati, Cook, Samoa occidentales, Niue, Nauru, Palau.

- Pays du groupe 1 : zones sans chloroquinorésistance.

**Afrique** : Algérie, Cap-Vert, Ile Maurice, Maroc.

**Amérique** : Argentine (nord), Belize, Bolivie (sauf Amazonie), Costa Rica, El Salvador, Equateur (ouest), Guatemala, Haïti, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama (ouest), Paraguay (est), Pérou (sauf Amazonie), République Dominicaine, Vénézuéla (sauf Amazonie)

**Asie** : Azerbaïdjan, Chine (nord-est), Corée du Nord, Corée du Sud, Ouzbékistan, Turkménistan.

**Europe** : Arménie.

**Proche et Moyen-Orient** : Iran (sauf sud-est), Iraq, Syrie, Turquie (partie asiatique).

- Pays du groupe 2 : chloroquinorésistance présente.

**Afrique** : Burkina-Faso, Madagascar, Mali, Mauritanie, Namibie, Niger, Tchad.

**Asie**: Afghanistan, Bangladesh (sauf sud-est), Bhoutan, Inde (sauf Assam), Indonésie (sauf Bali, Irian Jaya), Malaisie (sauf Sabah et Sarawak), Népal, Pakistan, Philippines, Sri Lanka, Tadjikistan.

**Moyen-Orient** : Arabie Saoudite (ouest), Iran (sud-est), Oman, Yémen.

**Amérique du Sud** : Colombie (sauf Amazonie).

**Océanie** : Iles Salomon, Vanuatu.

➤ Pays du groupe 3 : prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance.

**Afrique** : Afrique du Sud (nord-est), Angola, Bénin, Botswana, Burundi, Cameroun, Comores, Congo, Côte d'Ivoire, Djibouti, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée équatoriale, Kenya, Libéria, Malawi, Mayotte, Mozambique, Nigéria, Ouganda, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Rwanda, Sao Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Togo, Zambie, Zimbabwe.

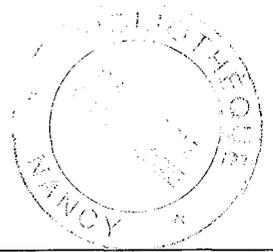
**Amérique** : Bolivie (Amazonie), Brésil (Amazonie), Colombie (Amazonie), Equateur (est), Guyana, Guyane française (fleuves), Panama (est), Pérou (Amazonie), Surinam, Vénézuéla (Amazonie)

**Asie** : Bangladesh (sud-est), Cambodge, Chine (Yunnan et Haïnan), Inde (Assam), Laos, Myanmar, Thaïlande (zones frontalières nord), Vietnam (hors bande côtière et deltas).

**Océanie** : Indonésie (Irian Jaya), Papouasie-Nouvelle-Guinée, Timor oriental.

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Date de soutenance : 4 juin 2008



**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par **Elodie BRAULT**

objet :

**Des conseils officinaux aux voyageurs**

jury :

président : M. François BONNEAUX, Maître de Conférences,  
Faculté de Pharmacie de Nancy.

membres : M. Philippe BESANCON, Praticien attaché au service  
des maladies infectieuses et tropicales, CHU de  
Brabois, Nancy.  
M. Philippe JEANMAIRE, Pharmacien.

Vu,

Nancy, le 5 mai 2008

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

**M. François BONNEAUX,**  
Maître de Conférences

**M. François BONNEAUX**  
Maître de Conférences

Vu et approuvé,

Nancy, le

5 mai 2008

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

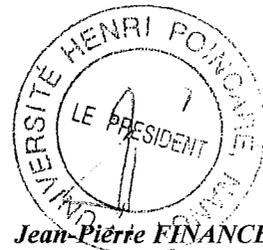
  
Chantal FINANCE

Vu,

Nancy, le

13.05.08.

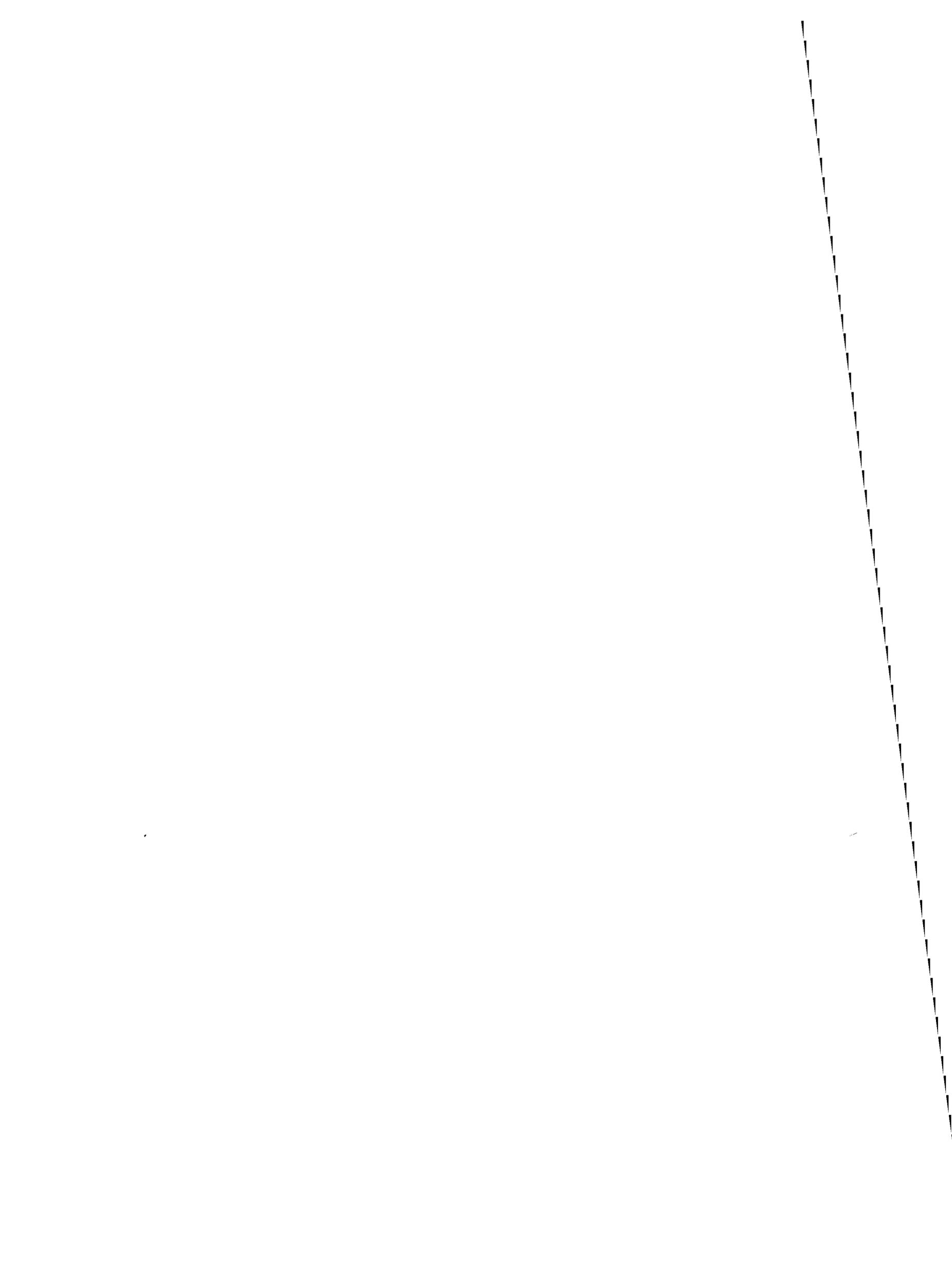
Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



  
Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement :





N° d'identification : 49

**TITRE :**

**LES CONSEILS OFFICINAUX AUX VOYAGEURS**

**Thèse soutenue** le 04 Juin 2008

**Par** Elodie BRAULT

**RESUME :**

La période des vacances et des voyages comporte un certain nombre de risques pour lesquels le pharmacien d'officine est souvent sollicité.

Face à l'essor des voyages internationaux, le pharmacien doit être capable de conseiller les voyageurs sur les risques encourus au cours de leur séjour afin de les aider au mieux à préparer leur départ. Des conseils judicieux, orientés selon le voyageur, sa destination ou son mode de voyage sont indispensables afin de prévenir la survenue de problèmes médicaux.

Ces conseils porteront essentiellement sur les mesures de protection contre les piqûres d'insectes, sur les mesures d'hygiène corporelle et alimentaire à respecter et sur la protection solaire.

**MOTS CLES :** voyage- prévention- conseils

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Monsieur François BONNEAUX	Chimie thérapeutique	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes :  
1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
**6 – Pratique professionnelle**